Beiträge zur Chemie des Gummigutti

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der philosophischen Doktorwürde

vorgelegt der

Mathematisch-naturwissenschaftlichen Abteilung

der Philosophischen Fakultät der Universität Basel

von

MARTHA FURRER

Apothekerin

aus

BASEL

STETTEN / BASEL 1934

BUCHDRUCKEREI KARL SCHAHL

Beiträge zur Chemie des Gummigutti

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der philosophischen Doktorwürde

vorgelegt der

Mathematisch-naturwissenschaftlichen Abteilung

der Philosophischen Fakultät der Universität Basel

von

MARTHA FURRER

Apothekerin

aus

BASEL

STETTEN / BASEL 1934

BUCHDRUCKEREI KARL SCHAHL

Genehmigt von der mathematisch-naturwissenschaftlichen Abteilung der Philosophischen Fakultät auf Antrag der

Herren Professoren

Dr. H. ZÖRNIG und Dr. P. CASPARIS.

BASEL, den 19. Juni 1934.

Prof. Dr. TH. NIETHAMMER

Dekan.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Die vorliegende Arbeit wurde in der pharmazeutischen Anstalt der Universität Basel unter Leitung von Herrn

Professor Dr. H. ZÖRNIG

begonnen und am pharmazeutischen Institut der Universität Bern unter Leitung von Herrn

Professor Dr. P. CASPARIS

beendet. — Ich erfülle eine angenehme Pflicht, wenn ich auch an dieser Stelle meinen hochverehrten Lehrern für die freundliche Unterstützung und wohlwollende Förderung meiner Arbeit meinen herzlichsten Dank ausspreche.

Meinen lieben Eltern

gewidmet!

*

Inhaltsübersicht.

Seite

Einleitung . . . . . 1— 9

Experimenteller Teil . . . . . 10—56

Gewinnung des Reinharzes 10

1. Löslichkeitsversuche mit dem Reinharz 12
2. Kristallisationsversuche mit dem Reinharz 13
3. Zerlegungsversuche des Reinharzes 14

A. Sodalöslicher Teil 16

B. Laugelöslicher Teil 16

C. Indifferenter Teil 17

Versuche zur Darstellung von Derivaten 18

I. Derivate des Reinharzes 18

A. Acetylierung 18

a) Mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat . . 18

b) Mit Essigsäureanhydrid und Schwefelsäure . . 20

c) Mit Essigsäureanhydrid und Zinkchlorid . . . 21

B. Benzoylierung 22

C. Veresterungsversuch mit Anthrachinon-β-Carbonsäurechlorid 22

D. Veresterungsversuch mit 1,3,5-Dinitrobenzoylchlorid . 23

E. Methylierung 24

a) Mit Dimethylsulfat 24

b) Mit Diazomethan 24

F. Veresterungsversuch mit Äthylalkohol 25

II. Derivate des sodalöslichen Teils 26

A. Acetylierung 26

B. Benzoylierung 26

C. Methylierung mit Dimethylsulfat 27

D. Veresterung mit Äthylalkohol 27

III. Derivate des laugelöslichen Teils 27

A. Acetylierung 27

B. Benzoylierung 28

C. Veresterungsversuch mit Anthrachinon-β-Carbonsäurechlorid 28

IV. Versuche mit dem indifferenten Teil 28

A. Wasserdampfdestillation 28

B. Verseifungsversuch 29

Seite

Die Äthyl-*a*-Guttisäure 30

I. Acetylierung einer größeren Drogenmenge 30

Physikalische und chemische Eigenschaften 31

1. Verhalten beim Erhitzen 31

2. Elementaranalyse u. Molekulargewichtsbestimmung 32

3. Löslichkeitsverhältnisse 33

4. Reaktionen 34

II. Versuche zur Gewinnung der *a*-Guttisäure 35

a) Verseifung mit alkoholischer Kalilauge 35

b) Verseifung mit wässeriger Kalilauge 36

c) Verseifung mit Sodalösung 36

d) Verseifung mit Boraxlösung 38

e) Verseifung mit Natriumalkoholat 38

III. Versuche zur Ermittlung der Funktion des Sauerstoffs . . . 39

A. Quantitative Bestimmung der Acetylgruppen 39

B. Hydrolysenversuch mit verdünnter Schwefelsäure . . 41

C. Prüfung auf Karboxylsauerstoff 42

a) Veresterungsversuch mit Äthylalkohol 42

b) Titrationsversuche 42

c) Herstellung eines Silbersalzes 44

D. Prüfung auf alkoholisches Hydroxyl 44

a) Benzoylierungsversuch 44

b) Methylierungsversuch 46

1. Mit Dimethylsulfat 46

2. Mit Diazomethan 46

c) Quantitative Bestimmung der Hydroxylgruppen . 46

E. Methoxylbestimmung 47

E. Prüfung auf Aldehyd- und Ketosauerstoff 47

a) Mit Semicarbazid 47

b) Mit Thiosemicarbazid 48

c) Mit Hydroxylamin 48

d) Mit Natriumbisulfit 48

IV. Oxydationsversuche 49

a) Mit Kaliumpermanganat in neutraler Lösung . . 49

b) Mit Wasserstoffsuperoxyd 50

V. Reduktionsversuch 51

VI. Versuche mit Salpetersäure 52

VII. Prüfung auf Abführwirkung 53

Zusammenstellung der Resultate 54

Einleitung.

Gummigutt ist ein Gummiharz, das von verschiedenen Bäumen der Familie der Guttiferen-Garcinia-Arten gewonnen wird. Die wichtigste Stammpflanze ist die ursprünglich als Garcinia Morella Desrousseaux var. pedicellata beschriebene, von Hanbury später als eigene Art aufgestellte Garcinia Hanburyi, die auch die Ph. Helv. V als alleinige angibt. Diese ist heimisch an der Ostküste des Golfes von Siam. Auch das Gummigutt der in Ceylon und Südindien vorkommenden Garcinia Morella gelangt als pharmazeutische Ware in den Handel. Ferner liefern u. a. auch Garcinia cochinchinensis Chois [1]), Garcinia Cambogia [1]), Garcinia Wightii T. Anders [2]), Garcinia Pictoria Roxb.[2]) Gummigutt.

Das Gummiharz befindet sich in Form fein emulgierter Körnchen in der schleimreichen, resinogenen Schicht der schizogenen Sekretbehälter, die in der secundären Rinde, spärlich auch im Mark, in den Blättern und in den Früchten auftreten. Erst 7 bis 10 Jahre alte Bäume liefern Gummigutt. Die Gewinnung wird in den Regenmonaten von Juni bis Oktober betrieben. Bis zu 10 m Höhe werden in die Bäume rund um den Stamm spiralförmige Einschnitte gemacht, aus denen der schleimige, gelbe Saft ausfließt und in Bambusröhren aufgefangen wird. Meist gießt man aus diesen in engere Röhren über, in denen der Saft im Laufe eines Monats erhärtet. Durch Erhitzen über freiem Feuer wird die Hülle gesprengt und dann das Gummiharz aus der Röhre herausgestoßen. Auf diese Weise entstehen die walzenförmigen Stücke, Röhrengutti oder Pipe-Gamboge genannt. Die Röhren enthalten durchschnittlich weniger als 1 Pfund Harz. In einem Jahr können die Bäume 2 bis 3 mal angezapft werden.

---

[1]) H. Wolff, Die natürlichen Harze.
[2]) H. Zörnig, Arzneidrogen I/258.

Sehr große Sorgfalt erfordert die Abhaltung des Regenwassers, durch welches das Gummiharz dunkel und minderwertig wird.

In Ceylon erfolgt die Gewinnung primitiver, indem man größere Stücke Rinde ablöst und jeden Morgen den erstarrten Milchsaft abkratzt. Eine minderwertige Sorte wird gewonnen durch Auskochen der Blätter und Schalen von unreifen Früchten.

Die Hauptmenge der Droge kommt aus Cambodja, von wo sie über Bangkok und Saigon nach Singapore und von dort nach London transportiert wird.

Neben der besten Sorte, dem Röhrengutti, findet sich das Siam-Gutti noch in zwei Formen im Handel: Das Kuchen- oder Schollengutti, Cakegamboge, das an Qualität den schlechten Sorten des Röhrengutti gleichkommt, bildet unförmliche, eineinhalb bis zwei Kilo schwere Massen ohne Stangenstruktur. Die schlechteste Sorte wird gemeines Gutti genannt; sie enthält Stärke.

Das officinelle Gutti besteht aus walzenförmigen, rotgelben, außen grünbestäubten Stangen von mattglänzendem, flachmuscheligem, glattem Bruch. Die Splitter sind dunkelzitronengelb, undurchsichtig. Gutti ist geruchlos, der Geschmack ist anfangs milde, später scharf und kratzend.

Die Bezeichnung Gutti ist abgeleitet vom malayischen guttah, guttach, javanisch getah, was Gummi oder Balsam heißt[3]).

Zum ersten Mal wird die Droge erwähnt von einem chinesischen Reisenden, der in den Jahren 1295 bis 1297 Cambodja besuchte. Er führt die Droge unter dem Namen Kiang-Hwang an. Das am Ende des 16. Jahrhunderts zusammengestellte chinesische Kräuterbuch Punct-sao bringt eine Abbildung des Baumes und nennt das Gummiharz Thanghwang. Die Chinesen hielten das Harz für giftig und verwendeten es in der Malerei.

Nach Europa gelangte Gutti zum ersten Mal im Jahr 1603 durch den holländischen Admiral Neck, von dem es Clusius, der Vorsteher des botanischen Gartens in Wien, unter seinem orientalischen Namen Ghitaiemou = heilkräftiges Gummiharz erhielt[4]). Schon damals benutzte man es im Orient, um wassersüchtige Anschwellungen zu entleeren. In Europa wurde die Droge zuerst in der Malerei verwendet. Aber auch ihre medizinische Anwendung verbreitete sich rasch. 1611 machte ein

[3]) Tschirch, Indische Heil- und Nutzpflanzen, pag. 5.
[4]) Annalen d. Pharm. 1837/XXIII/pag. 172.

Bamberger Arzt Reuden den ersten medizinischen Gebrauch davon. In seiner Schrift „de novo gummi purgante“ nennt er die Droge Gummi de Peru.

In deutschen und dänischen Arzneitaxen von 1612 und später, sowie in der Pharmakologie von Dale ist die Droge bezeichnet mit Gutta gamba, welches sich in hindostanischer Sprache auf die gelbe Farbe bezieht. 1651 nahm Horstius das Mittel in seine Pharmakopoea catholica auf.

Noch in der Mitte des 18. Jahrhunderts war die Droge ihrer giftigen Eigenschaften wegen sehr gefürchtet und wurde, wie Murray ausführt[5]), nur den Versuchen waghalsiger Ärzte überlassen.

Neumann[6]) vergleicht das Gutti in seiner giftigen Wirkung mit Cicuta, Hyoscyamus, Opium, Stramonium u. s. w. und fährt dann fort: „ebenso was gewaltig würkendes purgierend emetisches und hydragogisches hat auch diss unser unter Händen habendes Subjectum, sodas es wegen seiner Malignität und Violence im operiren, wenn es dem Menschen eingegeben wird, mit der größten Vorsicht muß gebrauchet werden, weilen es sonsten allemal eher schadet als nutzet und zur Unzeit oder in übermäßiger Dosi eingegeben schon manchen Menschen den Todt verursachet hat . . .“ Das meiste Gummigutti wurde als Pulver oder in Pillenform verabreicht. „Von vorsichtigen medicis sei es aber gar abgeschaffet und das meiste nur noch von Marktschreyern, Vagabonden und Pfuschern in der Medicin, z. T. aber auch von Malern und Zuckerbeckern und anderen Leuten consumiret.“

Ein milderes Urteil gibt Christison[7]) über das Harz ab. Obwohl man es immer noch als ein heftig reizendes Gift betrachte, räume man doch allgemein ein, daß es auf die gehörige Weise angewendet, eines der heilsamsten Purganzen sei. Vor allem sei seine Anwendung dann nur selten von Beschwerden begleitet, wenn es fein gepulvert und mit einem anderen fein pulverisierbaren Mittel, etwa Cremor tartari, gegeben werde. Daß tödliche Fälle beim Gebrauche der Morison'schen Pillen infolge heftiger Entzündung der Eingeweide vorgekommen waren, schreibt der Verfasser dem allzugroßen Zusatz von Gummigutti zu.

---

[5]) Commentationen Goettingenses IX/171/1788.
[6]) Medicinische Chymiae Bd. II/1751/pag. 440.
[7]) Annalen d. Pharm. 1837/XXIII/pag. 172.

Christison sucht auch die Frage zu beantworten, worin das wirksame Prinzip der Droge bestehen mag. Durch Versuche an Personen weist er nach, daß die purgierende Wirkung nicht dem Gummi, sondern dem Harz anhafte. Er stellt dabei fest, daß die Wirkung des isolierten Harzanteiles schwächer als die der Gummi- und Harzanteil enthaltenden Droge sei. Versuche, die mit einem Verseifungsprodukt aus Gummigutti angestellt wurden, zeigten, daß durch die Verseifung die purgierende Wirkung sich in eine diuretische umwandeln lasse und daß dabei höhere Dosen angewendet werden mußten.

Den Ausführungen Braconnot's[8]) entnimmt man, daß Gummigutti nach und nach gegen eine Reihe von Krankheiten, vorzüglich gegen das Podagra, angewendet wurde. Doch sei es als antiarthritisches Mittel mehr und mehr verlassen worden und werde nur noch angewendet, um bei anderen Drastika mitzuwirken.

Rosenthal[9]) führt noch eine mannigfache Verwendung der Droge an. So wurde sie gebraucht: gegen hartnäckige Verstopfungen, Stockungen im Unterleib, besonders nach Lähmungen und Schlagflüssen, gegen Gicht, Rheumatismus, hauptsächlich aber bei Wassersucht und gegen Bandwurm.

Ende des vorigen Jahrhunderts verliert sich ihre Anwendung mehr und mehr. Heute ist sie, einige Präparate und Spezialitäten ausgenommen, fast ausschließlich der Tierheilkunde vorbehalten und wird auch hier nur in beschränktem Maße angewendet. Immerhin kann die Droge noch nicht zu den Obsoleta gezählt werden, da sie auch in die neue Pharmakopoea Helvetica Editio quinta wieder übernommen worden ist, wohl hauptsächlich deshalb, weil sie einen Bestandteil der officinellen Pilulae Hydragogae Heimii darstellt.

Die chemische Untersuchung der Droge setzt bereits Mitte des 18. Jahrhunderts ein. Während man früher das Gummigutti für ein künstliches Gemenge verschiedener Körper hielt, die mit einem Farbstoff wie Crocus oder Curcuma gefärbt waren, erkannte Neumann[10]) die Natur der Droge als ein Gummiharz.

---

[8]) Trommsdorf, Journal d. Pharm. 1809/XVIII/pag. 164.
[9]) Rosenthal, Synopsis plantarum diaphoricarum 1862/pag. 744.
[10]) D. Caspar Neumann, Chymiae medicae dogmaticae experimentalis II/1751/381.

Die frühesten Analysen, die von Bouldouc, Cartheuser und Geoffrey stammen, führten zu keinem Ergebnis[11]).

1808 untersuchte Braconnot[12]) die Droge. Bei der Trennung mit heißem Alkohol fand er 80 % Harz und 20 % Gummi. Mit Kalilauge erhielt er aus dem Reinharz eine kirschrote Verbindung, die zur Trockne verdampft, kristallisierte. Die Kaliverbindung lieferte mit Erdalkalien und Auflösungen der „weißen Metalle" gelbe und orangefarbene Niederschläge; schwefelsaures Eisen gab eine braune, Kupfernitrat eine grüne Fällung. Beim Einleiten von trockenem Chlorgas in eine wässerige Aufschwemmung von fein verteiltem Harz erhielt er einen farblosen Körper, der auf glühende Kohlen geworfen, Dämpfe von HCl ausstieß. Mit konzentrierter Salpetersäure zerlegte er das Harz in einen gelben, wasserlöslichen Körper und in eine wasserunlösliche, harzige Masse.

Pfaff[13]) wies nach der Behandlung mit Salpetersäure Kleesäure, Äpfelsäure und bitteren Extraktivstoff nach.

O. Unverdorben[14]) stellte gelbes „Guttiharzbleioxyd" und braunrotes „Guttiharzkupferoxyd" dar. Durch Einleiten von Ammoniakgas in gepulvertes Harz erhielt er „Guttiharzammonium".

Christison[11]) untersuchte vier im Handel vorkommende Guttisorten nach ihrer Zusammensetzung. Aus seinen Bestimmungen für Röhrengutti, Kuchengutti, gemeines und ceylonisches Gummigutti ist ersichtlich, daß Röhrengutti die reinste Handelssorte ist, indem es weder Stärke noch Fasern enthält. Ceylongutti wies Fasern auf, und die beiden schlechteren Sorten hatten sowohl Fasern als auch Stärke. Das Verhältnis zwischen Harz und Gummi variiert innerhalb derselben Sorte. In Bezug auf Harzgehalt sind Siam- und Ceylongutti gleichwertig.

Büchner's[15]) Untersuchungen gingen etwas weiter. Er fand, daß sich das Harz in Ammoniak mit hyacinthroter Farbe löse und daraus wie auch aus Laugenlösungen durch konzentrierte Alkali- und Ammoniumcarbonatlösungen gefällt werde. Seinen Schluß, das Harz gehöre zu den Säuren, entnimmt er den Eigen-

---

[11]) Annalen d. Pharm. 1837/XXIII/pag. 172.
[12]) Trommsdorffs Journal d. Pharm. 1809/Bd. XVIII/pag. 164.
[13]) C. H. Pfaff, System der Materia medica nach chem. Principien, 1814/pag. 319.
[14]) Otto Unverdorben, Trommsdorffs Journal d. Pharm. 1824/pag. 60.
[15]) Annalen d. Chem. et Pharm. 1843/XLV/pag. 71.

schaften, daß es sich in verdünnter Alkalilauge leicht auflöst, kohlensaure Alkalien in der Hitze leicht zerlegt und in weingeistiger Lösung sauer reagiert. Durch Fällen verdünnter alkalischer Lösungen mit konzentrierten Alkalilaugen bezw. Carbonat, stellte Büchner Kalium- und Natriumsalze her. Aus den Elementaranalysen, die sowohl mit dem Reinharz, wie auch mit den Blei-, Silber- und Bariumsalzen durchgeführt wurden, berechnete er die Formel $C_{60}H_{70}O_{12}$. Beachtenswert ist, daß sich jedes der Metalloxyde in einem anderen Verhältnis mit dem Harz verband.

Johnston[16]) führte den Namen „Cambodgiasäure" ein. Seine Elementaranalysen, aus denen er die Formel $C_{40}H_{46}O_8$ errechnete, stimmen annähernd mit denen von Büchner überein. Vergleicht man jedoch die quantitativen Bestimmungen, die beide von denselben Metalloxyden ausführten, so weichen diese in ihren Resultaten stark voneinander ab. Johnston stellte drei Bleisalze von ungleichem Sättigungsgrad her.

Nach Hlasiwetz u. Barth[17]) zerfällt das Harz bei der Kalischmelze in Phloroglucin, Isovitinsäure, Brenzweinsäure, Buttersäure und Essigsäure.

Tassinari[18]) erhitzte das Harz während 6 bis 7 Stunden mit einer Mischung von Natriumhydroxyd und wenig Wasser in einer Retorte. Im Destillat wies er ein Limonen $C_{10}H_{16}$ und Methylalkohol nach. Aus den Destillationsrückständen gewann er eine indifferente, kristallisierende Substanz $C_{10}H_{20}O_2$ und eine harzige Masse, aus der er durch Destillation mit Zinkstaub ein Gemenge verschiedener Benzolkohlenwasserstoffe abschied. Außerdem isolierte er Xyletinsäure, Essigsäure und einen zwischen 110 und 117 ° siedenden. obstartig riechenden Aldehyd von der Formel $C_{10}H_{16}O$. Das von anderen Autoren bei der Kalischmelze gefundene Phloroglucin hält Tassinari für ein Produkt, das durch die Einwirkung des schmelzenden Kalihydrats auf die im Harz befindlichen Phenole entstanden ist.

W. Schmid[19]) beschäftigte sich mit der Frage, ob nähere Beziehungen bestehen zwischen dem Gummigutti und dem Mangostin, einem Bestandteil der Fruchtschalen der Garcinia Mangostana. Er stellt dabei die Behauptung auf, daß man durch

---

[16]) Berzelius' Jahresberichte XIV/1845.
[17]) Annalen d. Pharm. 1866/Bd. 138/pag. 68.
[18]) Pharm. Ztg. 1896/No. 90/pag. 750.
[19]) Annalen d. Chem. u. Pharm. 83/87.

Oxydation mit Salpetersäure zu einem dem Mangostin analogen Körper gelange. Ihm widerspricht Liechti in seiner Arbeit: Studien über die Fruchtschalen der Garcinia Mangostana[20]). Bei der Oxydation mit starker Salpetersäure bei Wasserbadtemperatur erhielt dieser Autor neben ziemlich viel Oxalsäure einen gelblichweißen, kristallisierenden Körper. Dieser unterschied sich vom Mangostin sowohl durch seine prozentuale Zusammensetzung, wie auch durch seine chemischen Eigenschaften.

Die letzte Arbeit über das Gummigutti wurde 1900 von Tschirch-Lewinthal durchgeführt[21]). Zur Gewinnung des Reinharzes zog Lewinthal die Droge mit 95%igem Alkohol aus und goß die alkoholische Lösung in Wasser. Das ausgeschiedene Harz löste er in Äther, schüttelte mit schwacher Sodalösung (1:1000) aus, bis sämtliches Harz in diese übergegangen war, fällte mit Salzsäure und trocknete den gewaschenen Niederschlag.

Die Eigenschaft des Harzes in verdünnter alkalischer Lösung mit Salzen, wie z. B. Strontium-, Barium-, Calcium-, Blei-, Eisen- und Kupferverbindungen, farbige Niederschläge zu bilden, veranlaßte Tschirch, dem Gutti dem Namen Farbharz oder Chromoresin zu geben.

Fehling'sche Lösung wurde durch das Harz reduziert.

Lewinthal schreibt dem Harz den Charakter einer Säure zu, weil sich beim Erhitzen einer wässerigen Anreibung von Magnesium- oder Bariumcarbonat unter CO_2-Entwicklung ein Salz bildet.

Bei der trockenen Destillation des Reinharzes ging zuerst Wasser, dann ein braunes, dickes Öl von obstartigem Geruch über. Da kein Sublimat entstanden war, wurden Säuren der Benzoesäure- und Zimtsäuregruppe ausgeschlossen.

Verseifungsversuche, die 4 Monate lang in alkalischer Lösung durchgeführt wurden, ließen auf die Abwesenheit von Estern schließen. Es bildete sich kein Zersetzungsprodukt, sondern ein Kalisalz. Die mit verdünnter Salzsäure freigemachte Säure stellte getrocknet ein gelbes Pulver dar, das sich in Alkohol mit burgunderroter Farbe löste und saure Reaktion besaß. Die Elementaranalyse führte zur Formel $C_{23}H_{30}O_6$.

---

[20]) Archiv d. Pharm. 1891/229/pag. 426.

[21]) Lewinthal, Moritz, Diss. Bern 1900.

Ein Veresterungsversuch wurde gemacht durch vierstündiges Einleiten von trockenem Salzsäuregas in die alkoholische Lösung des Reinharzes. Durch tagelanges Behandeln des erfolgten Niederschlages mit kalter, verdünnter Kalilauge trennte Lewinthal den Körper in einen in Kalilauge löslichen, unveränderten und in einen in Kalilauge unlöslichen, veresterten Anteil. Zur Verseifung wurde der unlösliche Teil in Kalilauge suspendiert und mit Wasserdämpfen behandelt. Im Destillat konnte Äthylalkohol nachgewiesen werden. Aus der Elementaranalyse berechnete Lewinthal für den in Kalilauge unlöslichen Teil die Formel $C_{25}H_{32}O_6$, für den in Kalilauge löslichen Teil die Formel $C_{22}H_{30}O_6$.

Die Kalischmelze wurde nach den Angaben von Hlasiwetz u. Barth[22]) durchgeführt. Neben den von den Verfassern bereits gefundenen Körpern konnte Lewinthal noch Baldriansäure in Form ihres Äthyläthers nachweisen. Bei der trockenen Destillation mit Kali ging ein angenehm nach Zitronen und Melissen riechendes Öl über, aus dem 2 Körper isoliert wurden, deren Elementaranalysen die Formeln ergaben: $C_{25}H_{74}O$ und $C_{38}H_{70}O_2$.

Schließlich führte Lewinthal mit alkoholischer Bleiacetatlösung eine Trennung des Harzes in drei Körper durch, die er α-, β- und γ-Garcinolsäure nannte. Der beim Ausschütteln einer konzentrierten ätherischen Reinharzlösung mit Soda erhaltene Niederschlag wurde in Alkohol gelöst und mit alkoholischer Bleiacetatlösung gefällt. Das Bleisalz wurde in Alkohol suspendiert, mit Schwefelwasserstoff zersetzt und die freie Säure mit Wasser ausgeschieden. Das gereinigte Pulver ergab bei der Elementaranalyse die Formel: $C_{23}H_{28}O_6$.

Beim Veraschen des Bleisalzes der α-Garcinolsäure erwies sich diese als einwertig.

Aus dem noch gefärbten Filtrat wurde nach dem Entfernen des überschüssigen Bleiacetats mit Schwefelwasserstoff durch Eingießen in angesäuertes Wasser die β-Garcinolsäure gewonnen von der Formel: $C_{25}H_{32}O_6$. Das Barium- und Calciumsalz wiesen auf eine einbasische Säure hin.

Die β-Garcinolsäure war beim Einleiten von Schwefelwasserstoff in das Filtrat der α-Garcinolsäure mit dem Bleisulfid-Nieder-

[22]) Annalen d. Chem. u. Pharm. 1866/Bd. 138/pag. 68.

schlag ausgefallen. Sie wurde davon durch Behandeln mit heißem Alkohol getrennt und mit Salzsäure ausgefällt. Die Elementaranalyse ergab die Formel: $C_{23}H_{28}O_5$. Der Verbrauch an Kalilauge bei der Titration entsprach auch hier einer einbasischen Säure.

Sowohl die Oxydation der β-Garcinolsäure mit Salpetersäure wie auch die Reduktion der essigsauren Lösung mit Zink und Salzsäure lieferten amorphe Körper.

Eine Acetylierung mit Natriumacetat und Essigsäureanhydrid ergab kein Acetylierungsprodukt.

Die drei Garcinolsäuren verhalten sich gleich in Bezug auf Lösungsmittel. Die γ-Garcinolsäure unterscheidet sich von den beiden anderen dadurch, daß sie Alkalien rot und nicht gelb färbt.

Über Lewinthals Gummiuntersuchung sei nur kurz erwähnt, daß dieser linksdrehend ist, mit Salpetersäure, wie schon Büchner angibt, m-Schleimsäure liefert und als Calcium-Magnesium-Verbindung einer Arabinsäure angesprochen werden kann.

Quantitative Bestimmungen wurden von Dietrich[23]), Williams[24]), Schmidt u. Erban[25]), Kremel[26]), Beckurts u. Brüche[27]) ausgeführt. Es wurden Säurezahl, Esterzahl, Verseifungszahl, Gummizahl und Harzzahl bestimmt. Dabei zeigt sich, daß die Zahlen für die von den verschiedenen Autoren verwendeten Drogen voneinander abweichen.

Überblickt man die bisherigen Untersuchungen über das Harz von Gummigutti, so muß man feststellen, daß bisher noch kein Bestandteil desselben in einwandfrei einheitlicher Form isoliert worden ist. Auch die drei Garcinolsäuren von Lewinthal sind amorphe Fraktionen des Harzes.

Durch Herrn Professor Dr. Casparis erhielt ich die Aufgabe, zu versuchen, aus dem Harz auf möglichst schonende Weise einen oder mehrere kristalline Körper zu gewinnen und wenn möglich, Einblick in deren Konstitution zu erhalten.

---

[23]) Dietrich, Analyse der Harze, pag. 241.
[24]) Pharm. Zentralhalle 1889/pag. 151.
[25]) Realencyklopaedie Bd. V/pag. 142.
[26]) Kremel, Notizen zur Prüfung der Arzneimittel, 1889.
[27]) Annalen d. Pharm. 230/pag. 92.

Experimenteller Teil.

Gewinnung des Reinharzes.

In verschiedenen Arbeiten über Harze[28]), [29]), [30]), wird darauf hingewiesen, wie wichtig es ist, bei Harzuntersuchungen von einem möglichst frischen, unveränderten Material auszugehen. Unser Augenmerk war daher darauf gerichtet, eine Droge von bester Qualität zu beschaffen. Das British Drug House in London vermittelte uns ein Röhrengutti, das den Anforderungen an eine gute Ware entsprach. Es bestand aus walzenförmigen, innen hohlen Stücken von rotgelber Farbe und grünbestäubter Außenseite. Diese wiesen einen mattglänzenden, flachmuscheligen, glatten Bruch auf. Eine durchgeführte Veraschung ergab einen Aschengehalt von weniger als 1 Prozent.

Zur Trennung von Harz und Gummi hatten die einen der früheren Autoren Äther, die anderen Alkohol vorgezogen. Man versuchte daher festzustellen, welches der beiden Lösungsmittel das geeignetere sei.

Zu diesem Zwecke wurden 50 g Droge mit dem Hammer in kleine Stücke zerschlagen und dann im Mörser zu einem groben Pulver verrieben. Der dabei entstehende Staub wirkte stark reizend auf die Schleimhäute. Um das Zerstäuben der Droge zu verhindern, wurde sie während des Pulverisierens wiederholt mit Alkohol benetzt. Bei der späteren Verarbeitung einer größeren Drogenmenge mußten zur Abschwächung der

---

[28]) Reinitzer, Zeitschr. f. analyt. Chem. 1922.
[29]) P. Casparis, S. A. Z. 1929.
[30]) M. Baumann, Diss. Basel 1929.

starken Reizwirkung die Atmungsorgane durch einen vorgebundenen, feuchten Wattebausch geschützt werden. Das so hergestellte Pulver wurde mit der 10 fachen Menge absoluten Alkohols übergossen und in einer braunen Flasche unter öfterem Umschütteln während mehrerer Stunden bei Zimmertemperatur maceriert. Dann filtrierte man die gelbrote Lösung vom Rückstand ab und zog diesen weiter solange mit Alkohol aus, bis er keine Färbung mehr aufwies. Der Gummi hinterblieb als grauweiße Masse. Die Harzlösung wurde im Vacuum vom Lösungsmittel befreit. Man erhielt eine wenig schaumige, rotbraune, glasige Masse, die sich schwer von der Gefäßwandung ablöste. Das Reinharz betrug 70% der Droge.

Da bei Gewinnung einer größeren Menge Reinharz das völlige Ausziehen der Droge beträchtliche Mengen Alkohol erfordert, wurde ein Versuch gemacht, in der Wärme eine konzentriertere Lösung herzustellen. 50 g Gummigutti wurden daher mit der 5 fachen Menge absoluten Alkohols unter Umschütteln auf dem Wasserbad ausgezogen, bis der Gummi eine gelblichweiße .Farbe aufwies. Die rote Lösung wurde nach dem Erkalten filtriert und der Gummi mit Alkohol ausgewaschen. Das Gewicht des im Vacuum vom Alkohol befreiten Rückstandes war größer als beim ersten Versuch, sodaß die Vermutung nahe lag, in der Wärme sei ein Teil des Gummis mit in Lösung gegangen. Während der weiteren Verarbeitung wurde die Richtigkeit dieser Annahme bestätigt. So bildeten sich z. B. beim Entsäuern einer ätherischen Lösung von acetyliertem, auf heißem Wege dargestelltem Reinharz mit einer Natriumbicarbonatlösung fast untrennbare Emulsionen. Beim Auswaschen mit Wasser schied sich der Gummi zum Teil als graue, schleimige Masse an der Grenzschicht von Äther und Wasser ab. Diese Trennungsmethode erwies sich daher als ungeeignet, da sie eine unvollständige Isolierung des Reinharzes von dem ihm anhaftenden Gummi ergab.

Ein dritter Versuch wurde mit Äther als Trennungsmittel durchgeführt. 50 g Droge wurden mit der 8 fachen Menge Äther maceriert. Dabei zeigte sich, daß Äther eine wesentlich längere Einwirkungsdauer beansprucht als absoluter Alkohol. Erst nach etwa 24 Stunden war die Maceration soweit, daß vom Gummi abfiltriert werden konnte. Aber selbst dann wies dieser noch eine intensiv gelbe Farbe auf, sodaß mehrmals hintereinander

maceriert werden mußte. Eine vollständige Entfärbung erreichte man schließlich erst durch Behandlung mit absolutem Alkohol.

Um festzustellen, ob man es hier mit einem alkohollöslichen, aber ätherunlöslichen Bestandteil zu tun habe, pulverisierte man in einem späteren Versuch die Droge vor dem Ausziehen mit Äther sehr fein. Nach wiederholtem Macerieren gelang es, auch mit Äther den Gummi von den gelben Harzteilen vollständig zu befreien. Daraus geht hervor, daß auch mit Äther das Harz quantitativ aus der Droge herausgelöst werden kann.

Die Filtration der trüben, gelben, ätherischen Lösung ging sehr langsam vor sich und erst nachdem die in der Flüssigkeit schwebenden Teilchen sich durch Zentrifugieren gesetzt hatten, war eine Filtration ohne allzustarke Verklebung des Filters möglich. Dieses immerhin ziemlich zeitraubende Zentrifugieren konnte, wie sich bei späteren Versuchen herausstellte, vermieden werden, wenn man bei der Maceration die 10 bis 12fache Menge Äther anwandte.

Die ätherische Lösung wurde auf dem Wasserbad auf ein kleines Volumen eingeengt und der Äther im Vacuum vollständig verjagt.

Von den drei Ausführungen wurde die eben genannte Ätherbehandlung als die beste erachtet; denn sie lieferte ein orangegelbes, sprödes und schaumiges Produkt, das sich leicht pulverisieren ließ, während der Destillationsrückstand des alkoholischen Auszuges eine glasige, schwer pulverisierbare Masse darstellt.

1. Löslichkeitsversuche mit dem Reinharz.

Das Reinharz löst sich leicht mit orange- bis rotgelber Farbe in Äthylalkohol, Methyl-, Amylalkohol, Äther, Chloroform, Xylol, Toluol, Benzol, Aceton, Essigäther, Essigsäure, Tetrachlorkohlenstoff, Hexalin, Dekalin, Methylhexalin, Acetylentetrachlorid und kalter Salpetersäure. Die Lösung in Schwefelsäure, heißer Salpetersäure, Ammoniak, Kali-Natronlauge, Kalium- und Natriumcarbonat ist tiefrot; konzentrierte Lösungen von Lauge und Carbonat lösen das Harz nur zum geringen Teil, die Hauptmenge ballt sich zu roten Klumpen zusammen.

In verdünnterer, z. B. 2%iger Lauge löst sich das Harz bis auf einen minimalen Rückstand auf. Nach kurzer Zeit bildet sich ein flockiger, rotbrauner Niederschlag, der erst nach stärkerem Verdünnen mit Wasser wieder in Lösung geht.

In Benzin ist das Reinharz schwer, in Petroläther sehr schwer löslich, in Wasser und Salzsäure ist es unlöslich.

Zur Erzielung einer Trennung in einen in Petroläther löslichen und einen darin unlöslichen Teil, wurde das Harz unter fortwährendem Umschütteln mit Petroläther ausgezogen und nach dem Abgießen der gelbgefärbten Lösung erneut mit dem Lösungsmittel geschüttelt. Obwohl dieses Verfahren ca. 20 mal wiederholt wurde, färbte sich der Petroläther immer wieder gelb. Zur Beschleunigung des Vorganges wurde schließlich erhitzt. Das in der Wärme gelöste Harz schied sich aber beim Erkalten größtenteils wieder als schmierige Masse aus. Da auch bei nachträglichem kalten Ausziehen wieder Harz gelöst wurde, schien die Möglichkeit einer Trennung auf diesem Wege ausgeschlossen. Aus dem Versuch ist zu entnehmen, daß das Reinharz nicht, wie vermutet wurde, einen in Petroläther unlöslichen Anteil enthält, sondern daß durch längeres Behandeln mit reichlich Petroläther allmählich alles Reinharz in Lösung geht.

2. Kristallisationsversuche mit dem Reinharz.

Infolge der leichten Löslichkeit des Harzes in allen Lösungsmitteln außer in Petroläther, wurde versucht, aus einer Mischung von Äther und Petroläther eine Kristallisation zu erzielen. Eine ätherische Lösung des Reinharzes wurde mit drei Teilen Petroläther versetzt, wobei Trübung eintrat. Nach dem Verdunsten des Äthers hinterblieb ein schmieriger, gelber Bodensatz. Die Mutterlauge wurde abgegossen, der Bodensatz erneut in Äther gelöst und wieder bis zur beginnenden Trübung mit Petroläther versetzt. Auf diese Weise wurde noch dreimal vorgegangen. An den Wänden bildeten sich kugelige Gebilde, die aber nicht in kristalline Form übergeführt werden konnten.

Auch sorgfältiges Überschichten der ätherischen Lösung mit Petroläther führte zu keinem besseren Resultat.

3. Zerlegungsversuche des Reinharzes.

Da Kristallisationsversuche mit dem Reinharz ergebnislos waren, versuchte man es durch Behandeln mit Alkalien in verschiedene Bestandteile zu zerlegen, um daraus kristallisierbare Körper zu gewinnen.

Beim Schütteln des Reinharzes mit reichlich Sodalösung beobachtete man, daß der Hauptteil rasch, der Rest jedoch erst nach und nach vollständig in Lösung ging. Dieses Verhalten ließ vermuten, das Harz möchte aus einem leicht sodalöslichen und einem schwer sodalöslichen Anteil bestehen. Zur Trennung wurde das Reinharz kurze Zeit mit 5 %iger Sodalösung behandelt, wobei sich die Hauptmenge sofort mit roter Farbe löste. Der ungelöste Teil wurde abfiltriert und weiter mit Soda geschüttelt. Dabei blieb nur ein ganz geringer Anteil ungelöst zurück.

2 %ige Salzsäure erzeugte sowohl in der ersten wie auch in der zweiten Lösung eine gelbe, flockige Fällung. Die Niederschläge wurden getrennt abgenutscht, mit Wasser ausgewaschen und auf Tontellern im Vacuum getrocknet. Beide Pulver wiesen die gleiche orangegelbe Farbe auf wie das Reinharz und unterschieden sich von diesem auch nicht in ihrer Löslichkeit. Kristallisationsversuche aus einer Petroläther-Äther-Mischung lieferten graubraune Schmieren. Das Pulver wurde zur späteren Verarbeitung beiseite gestellt (vergl. pag. 18).

Ein anderer Trennungsversuch wurde in folgender Weise durchgeführt. Man behandelte das Reinharz mit 10 %iger Natronlauge; dabei ballte es sich zu roten Klumpen zusammen, die sich erst auf Zusatz von Äther in Lauge auflösten. Dabei färbte sich jedoch beim Durchschütteln der Äther ebenfalls kräftig gelb. Dieser wurde abgehoben und die Ausschüttelung mit Äther fortgesetzt, bis der Äther farblos blieb. Um aus der ätherischen Lösung eventuell mitgerissene laugenlösliche Bestandteile vollständig zu entfernen, wurde sie mit frischer 10 %iger Natronlauge ausgeschüttelt. Nach dem Verdampfen des Äthers im Vacuum verblieb ein harzig-klebriger, nur einen kleinen Prozentsatz des Ausgangsmaterials betragender Rückstand von eigentümlichem Geruch, der in kaltem Alkohol unlöslich, in Äther leicht löslich war. Der Rückstand wurde in Äther gelöst und mit Alkohol bis zur schwachen Trübung versetzt. Nach dem Verdunsten des

Lösungsmittels im Exsiccator hinterblieben graue Tröpfchen in einer schmierigen Masse, die auch nach wiederholtem Lösen in Äther und wieder Ausfällen mit Alkohol nicht in kristalline Form übergeführt werden konnten. Auch ein Kristallisationsversuch aus heißem Alkohol mißlang.

Die Laugenlösung wurde mit 10 %iger Salzsäure angesäuert und der flockige Niederschlag in Äther übergeschüttelt. Als Verdampfungsrückstand im Vacuum blieb eine gelbe, schaumige Masse zurück, die sich bezüglich der Löslichkeit wie das Reinharz verhielt. Ein Kristallisationsversuch mit einer Petroläther-Äther-Mischung ergab einen gelblichgrauen, schmierigen Bodensatz.

Um eine eventuelle Zersetzung des Harzes durch die Einwirkung zu konzentrierter Lauge zu vermeiden, wurde ein zweiter Versuch unter Verwendung von 2%iger Natronlauge durchgeführt, in welcher sich das Harz bis auf einen geringen Rückstand auflöste. Beim Zusatz von Äther ging er in diesen über. Man erhielt das gleiche Ergebnis wie im ersten Versuch.

Bei beiden Versuchen konnte man beobachten, daß, wenn man Laugen- und Ätherschicht längere Zeit nicht von einander trennte, sich nach einigen Stunden an der Grenzzone der beiden Lösungen ein hellbrauner Ring bildete, der nach und nach immer dnnklere Färbung annahm. Schließlich war die Laugenlösung braunrot gefärbt.

Anschließend versuchte man, aus einer ätherischen Lösung des Reinharzes durch Behandeln mit Alkalien verschiedene Ausschüttelungen herzustellen. Dabei ging man möglichst schonend vor, indem man mit verdünnten Lösungen arbeitete.

20 g Reinharz wurden in 300 g Äther gelöst und mit 3 %iger Sodalösung so oft ausgeschüttelt, bis die anfangs rotgefärbten Carbonatauszüge nur noch blasse Gelbfärbung aufweisen und Salzsäure darin nur noch schwache Trübung hervorrief. Dabei bildeten sich starke Emulsionen, die auch nach Zusatz von Äther nur schwer zu trennen waren. Die immer noch braunrotgefärbte ätherische Lösung wurde hierauf mit 2 %iger Natronlauge weiterbehandelt, wobei die Farbe sowohl der Äther- wie auch der Laugenschicht in tiefrot umschlug. Beim weiteren Ausschütteln mit Natronlauge nahm die ätherische Lösung immer hellere Farbe an, war aber auch nach der erschöpfenden Behandlung mit Lauge immer noch gelb gefärbt. Auch hier bildete sich wie bei der oben beschriebenen Ausschüttelung (cf pag. 14) nach längerem

Stehen an der Grenzschicht von Äther und Laugenlösung ein brauner Ring.

Um die Harzanteile möglichst rasch dem Einfluß der Alkalien zu entziehen, wurden die alkalischen Lösungen jeweils sofort nach Trennung der Schichten abgelassen und mit 2%iger Salzsäure angesäuert.

A. Sodalöslicher Teil.

Beim Ansäuern der Carbonatlösung mit 2%iger Salzsäure fiel ein gelber, flockiger Niederschlag aus. Dieser wurde in Äther übergeschüttelt, die ätherische Lösung gewaschen, mit entwässertem Natriumsulfat getrocknet und im Vacuum vom Äther befreit. Die zurückbleibende, schaumige, leicht pulverisierbare Masse wies eine etwas hellere Farbe auf, als das Reinharz. In der Löslichkeit unterschied es sich aber nicht von diesem. Aus einer Mischung von Äther und Petroläther konnte kein kristallines Produkt erhalten werden. Der sodalösliche Teil betrug 84% des Reinharzes.

B. Laugenlöslicher Teil.

Aus der blutrot gefärbten Ausschüttelung mit Natronlauge schied sich nach kurzer Zeit ein roter, pulveriger Niederschlag ab, der offenbar ein Natriumsalz darstellte. Wenn man jedoch mit verdünnterer Ätherlösung arbeitete, blieb die Laugenschicht klar. Beim Zusatz von 2%iger Salzsäure zur Laugenlösung bildete sich wie in der Carbonatlösung eine gelbe, flockige Fällung. Man schüttelte mit Äther aus. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels im Vacuum blieb eine braungelbe, spröde Masse zurück. Sie löste sich leicht in Äther, schwerer in kaltem Alkohol. Aus heißem Alkohol schieden sich jedoch nach längerem Stehen im Eisschrank nur schmierige Flocken ab, die auch nach mehreren Umkristallisationsversuchen nicht in kristalline Form übergeführt werden konnten.

Der laugenlösliche Teil betrug 12% des Reinharzes.

C. Indifferenter Teil.

Die durch Ausschütteln mit verdünnter Natronlauge erschöpfte Ätherlösung hinterließ nach dem Waschen und Trocknen als Verdampfungsrückstand im Vacuum eine rotbraune Masse von eigentümlichem Geruch, die auch nach wiederholtem Lösen in Äther und Verjagen des Lösungsmittels nicht spröde und schaumig erhalten werden konnte. Auch nach mehrtägigem Stehen im Schwefelsäureexsiccator war der Rückstand noch weich und klebrig. Er betrug 4 % des Reinharzes. In allen organischen Lösungsmitteln, außer in kaltem absolutem Alkohol und Petroläther, war er löslich; aus keinem dieser beiden Lösungsmittel konnte ein kristalliner Körper erhalten werden.

Über das widerspruchsvolle Verhalten des Reinharzes gegenüber Sodalösung, welches sich darin äußert, daß sich das pulverisierte Reinharz in verdünnter wässeriger Sodalösung praktisch vollständig auflöst, während beim Ausschütteln einer ätherischen Harzlösung mit Soda 16 % des Harzes nicht in letztere übergehen, läßt sich vorläufig keine Erklärung geben. Vermutlich wird bei Abwesenheit von Äther die Löslichkeit der an sich in Soda löslichen Anteile durch die Sodalösung beeinflußt.

Versuche zur Darstellung von Derivaten.

I. Derivate des Reinharzes.

A. Acetylierung.

a) Mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat.

1. 5 g des in Soda gelösten und wieder mit Salzsäure gefällten Reinharzes (cf pag. 14) wurden mit 5 g geschmolzenem Natriumacetat und 50 g Essigsäureanhydrid während 2 Stunden auf freiem Feuer am Rückflußkühler gekocht. Die fast völlig erkaltete Lösung goß man unter Umrühren in viel kaltes Wasser. Es schieden sich braune, harzige Klumpen ab, die sich nach mehreren Stunden in gelbe, außen spröde, im Innern noch zäh harzige Stücke umgewandelt hatten. Wiederholt mit dem Glasstab zerstoßen, wurden sie nach 2 tägigem Stehen pulverig. Das Reaktionsprodukt wurde durch Dekantieren von der Hauptmenge der Flüssigkeit getrennt, hierauf abgenutscht, feucht in Äther gelöst und entsäuert. Bei einem Versuch, die Säure mit Natriumcarbonat abzustumpfen, ging die Hauptmenge in die Soda-Ausschüttelung über und mußte dann wieder mit Salzsäure gefällt und in Äther übergeschüttelt werden. Entsäuerte man aber mit Natriumbicarbonat, wies die Alkalilösung fast keine Gelbfärbung auf. Die gewaschene und getrocknete ätherische Lösung hinterließ nach dem Verdunsten des Äthers im Schwefelsäure-Exsiccator einen harzigen Rückstand, der leicht in Äther, schwer in kaltem Alkohol löslich war.

Aus einer Lösung in heißem Alkohol schieden sich zuerst nur harzige Schmieren aus. Beim wiederholten Umkristallisieren aus demselben Lösungsmittel nahmen die Ausscheidungen feste

Form an und schienen Neigung zu Kristallisation zu zeigen. Man wiederholte daher den Versuch mit einer größeren Menge.

2. 15 g Reinharz wurden mit 15 g entwässertem Natriumacetat und 150 g Essigsäureanhydrid während 4 Stunden am Rückflußkühler erhitzt, in viel Wasser gegossen und nach 2tägigem Stehen die gelbe Fällung in Äther übergeschüttelt. Die ätherische Lösung wurde gewaschen, getrocknet, auf ein kleines Volumen eingeengt und mit absolutem Alkohol versetzt. In kurzer Zeit schieden sich neben einer harzigen Schmiere Kristalle aus in Form von dreieckigen Blättchen. Sie wurden mehrmals aus heißem, absolutem Alkohol umkristallisiert. — Der kristalline Körper wird im Folgenden Acetyl-α-Guttisäure bezeichnet. — Die Ausbeute betrug 10% des Reinharzes.

Bei einem späteren Versuch schieden sich die Kristalle schon beim Erkaltenlassen der konzentrierten ätherischen Lösung aus. (Über die weitere Beschreibung der Kristalle cf pag. 31).

Um das Überschütteln in Äther und das Entsäuern mit Natriumbicarbonat zu umgehen, versuchte man bei einer weiteren Acetylierung die beim Eingießen in Wasser entstandene Ausscheidung von der Säure zu befreien, indem man sie in der Reibschale mit Wasser fein verrieb, abnutschte und auswusch, bis die abgelaufene Flüssigkeit nicht mehr sauer reagierte. Dann wurde der Niederschlag im Vacuum getrocknet und in Alkohol gelöst. Die Ausscheidung der Kristalle ließ länger auf sich warten, als nach dem Entsäuern mit Bicarbonat.

Da bei der Acetylierung der Hauptteil des Harzes als harzige Masse zurückblieb, versuchte man einen Weg zu finden, um die Ausbeute der Acetyl-α-Guttisäure zu erhöhen. Deshalb wurden nach dem oben beschriebenen Verfahren Acetylierungen vorgenommen, die sich nur durch die Dauer des Erhitzens unterschieden. Man kochte verschiedene Proben je eine Stunde, eineinhalb Stunden, zwei Stunden, drei Stunden, vier Stunden, sechs Stunden, ohne dabei eine Erhöhung der Ausbeute erreichen zu können. 10 Minuten langes Erhitzen ergab keinen kristallinen Körper.

Das Ergebnis dieser Versuche ließ vermuten, daß vielleicht die angewandte Hitze schädigend auf die Harzkörper einwirken könnte. Deshalb griff man zu schonenderen Verfahren, bei denen zum Teil nur sehr kurz erhitzt, zum Teil in der Kälte gearbeitet wurde:

b) Acetylierung mit Essigsäureanhydrid und Schwefelsäure.

1. Versuch: 0,5 g Reinharz wurden mit 10 ccm Essigsäureanhydrid und VI Tropfen Schwefelsäure 10 Minuten lang geschüttelt und dann unter Abkühlung mit viel Wasser versetzt, wobei ein geringer, brauner, flockiger Niederschlag entstand. Die wässerige Lösung wies rotgelbe Farbe auf. Man ließ über Nacht stehen und versuchte dann mit Äther auszuschütteln. Es ging nichts in diesen über.

2. Versuch: 1,5 g Reinharz wurden in 15 g Essigsäureanhydrid gelöst und mit VIII Tropfen konzentrierter Schwefelsäure versetzt, wobei die anfangs gelbrote Farbe der Lösung in eine dunklere, braunrote Färbung überging. Nach eintägigem Stehen goß man die Lösung in viel Wasser. Es schied sich eine gelbe, pulverige Masse ab, zugleich aber nahm das Wasser eine rotgelbe Farbe an. Ein

3. Versuch, bei dem die Lösung vor dem Eingießen in Wasser eine halbe Stunde auf dem Wasserbad erwärmt wurde, zeigte kein besseres Resultat. Offenbar hatten sich durch Einwirkung der Schwefelsäure wasserlösliche Sulfosäuren gebildet.

Da die Versuche keine Aussicht auf Erfolg versprachen, änderte man das Verfahren ab, indem man unter Eiskühlung und ständigem Umrühren arbeitete. Zu diesem Zwecke wurden in einem

4. Versuch: 3 g Gutti-Reinharz in 20 ccm Essigsäureanhydrid durch schwaches Erwärmen gelöst. Zu der erkalteten Lösung ließ man unter Rühren am Rührwerk innerhalb einer halben Stunde aus einem Scheidetrichter ein Gemisch von 30 g Essigsäureanhydrid und 3 g konzentrierter Schwefelsäuretropfen. Dabei färbte sich die anfangs rotbraune Lösung dunkler. Sowohl das Eintropfen wie auch das nachfolgende eintägige Rühren wurde unter Eiskühlung vorgenommen. In viel Wasser gegossen, schied sich eine geringe Menge einer gelben, krümeligen Masse aus, während dem sich der Hauptteil mit rotgelber Farbe im Wasser löste. Auch dieses Verfahren verfolgte man wegen der geringen Ausscheidung in Wasser nicht weiter. Offenbar hatten sich in all diesen Versuchen wasserlösliche Sulfosäuren gebildet. Bei einem

5. Versuch: erhoffte man nach der von uns etwas modifizierten, im übrigen von Hausser[31]) mit Erfolg angewandten Methode ein besseres Resultat zu erreichen. 3 g Substanz wurden in 40 g Essigsäureanhydrid gelöst und durch den Rückflußkühler zur heißen Lösung eine Mischung von I Tropfen Schwefelsäure und 1 ccm Essigsäureanhydrid gegeben. Die gelbrote Lösung färbte sich dunkelgrün. Man ließ noch eine halbe Minute kochen und goß sofort in viel kaltes Wasser. Es schied sich ein dunkelgrünes Produkt ab, das bald zu einer gelbgrünen pulverigen Masse erstarrte. Nach 24 stündigem Stehen wurde diese in Äther gelöst und die grünbraune ätherische Lösung mit Natriumbicarbonat entsäuert, wobei sie sich rotbraun färbte. Sie wurde auf ein kleines Volumen gebracht. Es schieden sich jedoch auch nach längerem Stehen keine Kristalle aus. Auch nach vollständigem Eindampfen des Lösungsmittels und wiederholtem Auflösen in Alkohol konnte kein kristallines Produkt erhalten werden.

c) Acetylierung mit Essigsäureanhydrid und Zinkchlorid.

Eine erkaltete Lösung von 3 g Guttireinharz in 50 ccm Essigsäureanhydrid wurde nach Zugabe von 3 g Zinkchlorid während 24 Stunden auf der Schüttelmaschine in Bewegung erhalten. Nach einiger Zeit war das Zinkchlorid gelöst. Die gelbrote Lösung nahm allmählich schwarzbraune Färbung an. Beim Eingießen in viel Wasser färbte sich dieses gelbbraun. Die Hauptmenge wurde teils als schwarze Masse, teils als gelbe Flocken ausgeschieden. Man versuchte den Niederschlag in Äther überzuschütteln. Es löste sich aber nur unvollständig darin. Die Ätherlösung wurde mit Natriumbicarbonat entsäuert, ausgewaschen und getrocknet. Es gelang nicht, den Verdampfungsrückstand zur Kristallisation zu bringen.

In der immer noch gelbbraun gefärbten, wässerigen Lösung erzeugte Salzsäure eine Trübung, die auch beim Ausschütteln mit Äther bestehen blieb. Der Versuch wurde nicht weiter verfolgt.

---

[31]) Hausser, Untersuchung des Chrysarobins und seiner Bestandteile. Diss. Zürich 1924/pag. 88.

B. Benzoylierung.

Als Ausgangsmaterial wurde in Soda gelöstes, mit Salzsäure wieder gefälltes Reinharz benützt.

1. 2 g Reinharz wurden nach Schotten-Baumann mit 100 g 10%iger Natronlauge versetzt. Es entstand eine kompakte rote Fällung, die erst beim Verdünnen mit 50 ccm Wasser in Lösung ging. Dazu wurden allmählich unter Abkühlung 4 g Benzoylchlorid gegeben, wobei nach jedem Zusatz solange geschüttelt wurde, bis der Geruch nach Benzoylchlorid verschwunden war. In der gelbroten Lösung bildete sich ein gelblichweißer, körniger Niederschlag. Dieser wurde abgenutscht, mit Wasser gewaschen und im Vacuum getrocknet. In kaltem Alkohol war er schwer, in heißem Alkohol leichter löslich. Man löste in heißem Alkohol und ließ im Eisschrank erkalten. Es bildete sich ein schmieriger Bodensatz. Nach wiederholtem Auflösen in absolutem Alkohol sah man im Mikroskop runde, amorphe Gebilde, die stellenweise Ansätze zur Kristallisation aufwiesen. Der zu geringen Ausbeute wegen, konnte nicht weiter umkristallisiert werden. Infolgedessen wurde ein Versuch mit einer größeren Menge Harz durchgeführt.

2. Man löste 15 g Reinharz in 1200 g 7%iger Natronlauge und benzoylierte wie im 1. Versuch. Der Niederschlag wurde gewaschen, getrocknet und in warmem Alkohol gelöst. Anstatt wie in Versuch 1 rasch abzukühlen, wurde durch Einbetten in Watte das Abkühlen verlangsamt. Es schied sich eine schmierige Masse aus, die auch nach viermaligem Wiederauflösen in absolutem Alkohol und jeweiligem langsamen Erkaltenlassen keine Aussicht auf Kristallisation bot.

3. Ebenso erfolglos war ein 3. Versuch, bei dem der Niederschlag in heißem Alkohol gelöst und die Lösung unter Zusatz von Kohle eine Viertelstunde am Rückflußkühler auf dem Wasserbad erhitzt wurde.

C. Veresterungsversuch mit Anthrachinon-β-Carbonsäurechlorid[32]).

Man löste 0,1 g Reinharz in 4 g absolutem Benzol, versetzte mit einer Lösung von 0,3 g Anthrachinon-β Carbonsäure-

[32]) Die Versuche mit Anthrachinon-β-Carbonsäurechlorid wurden nach dem von P. Naef für Harze ausgearbeiteten Verfahren durchgeführt. P. Naef, Diss. Bassel 1934.

chlorid in 9 g absolutem Benzol, verdünnte mit 5 g absolutem Äther und fügte 1,5 g absolutes Pyridin hinzu. Das Gemisch ließ man 2 Tage im Exsiccator stehen, filtrierte dann vom gebildeten Niederschlag ab und wusch mit Äther nach. Zur Entfernung des überschüssigen Pyridins wurde das Filtrat 3mal mit 5%iger Salzsäure ausgeschüttelt und danach das gebildete Säurechlorid durch 2maliges Behandeln mit je 2,5 g 50%iger Kalilauge entfernt. Dabei färbte sich die erste Laugenausschüttelung dunkelrot, die zweite blieb farblos. Man trennte die Laugenschicht ab, filtrierte und wusch die hellgelb gefärbte Äther-Benzollösung gründlich mit Wasser aus. Nach dem Trocknen mit entwässertem Natriumsulfat destillierte man die Lösungsmittel im Vacuum ab. Der Rückstand war sehr gering. Versuche, den gelben, amorphen Körper in kristallisierbare Form überzuführen, waren ohne Erfolg.

D. Veresterungsversuch mit 1,3,5-Dinitrobenzoylchlorid [33]).

0,1 g Reinharz wurde in 4 g absolutem Benzol gelöst und dazu eine Lösung von 5 g Dinitrobenzoylchlorid in 6 g absolutem Benzol sowie 1,5 g wasserfreies Pyridin gegeben. Nach 48stündigem Stehen verdünnte man mit 5 ccm absolutem Äther und filtrierte. Hierauf wurde zuerst mit 5%iger Salzsäure, dann mit 10%iger Natronlauge ausgeschüttelt, wobei diese hellrote Färbung annahm. Die überstehende Äther-Benzol-Schicht färbte sich rubinrot und gleichzeitig erfolgte eine schwarzrote Abscheidung. Man schüttelte mit Lauge aus, bis diese farblos blieb. Beim darauffolgenden Auswaschen mit Wasser löste sich die Abscheidung in diesem mit intensiv roter Farbe, während dem die Äther-Benzollösung noch Gelbfärbung aufwies. Man trocknete und dampfte die Lösungsmittel im Vacuum ab. Es gelang nicht, den gelben Rückstand kristallin zu erhalten. Die amorphe Masse löste man in wenig Äther und versetzte mit einer konzentrierten Lösung von Naphthylamin in 80%igem Alkohol. Die gelbe Ätherlösung verfärbte sich dabei orangerot, eine Ausscheidung trat jedoch nicht ein.

Die oben erhaltenen Alkali-Ausschüttelungen vereinigte man mit dem Waschwasser. Nachdem man festgestellt hatte,

---

[33]) Die Versuche wurden mit Dinitrobenzoylchlorid nach dem von P. Naef für Harze ausgearbeiteten Verfahren durchgeführt. P. Naef, Diss. Basel 1934.

daß die Lösung beim Ausschütteln mit Äther nichts an diesen abgab, säuerte man mit 5%iger Salzsäure an und schüttelte den dabei entstehenden gelben, flockigen Niederschlag in Äther über.

Eine Probe der Ätherlösung versetzte man mit einer gesättigten Lösung von α-Naphthylamin in 80%igem Alkohol. Dabei wurde keine Veränderung wahrgenommen.

Eine weitere Probe behandelte man mit 3%iger Sodalösung. Es ging alles mit orangeroter Farbe in diese über.

Der Hauptteil der ätherischen Lösung wurde im Vacuum vom Lösungsmittel befreit. Mit dem orangegelben, trockenen Rückstand stellte man Kristallisationsversuche an. Aus Ligroin sowie aus einer Äther-Benzinmischung erhielt man jedoch auch nach wiederholtem Umkristallisieren immer wieder gelblichweiße Flöckchen. Löste man die Abscheidung in Äther, so erfolgte auch in dieser konzentrierteren Lösung auf Zusatz einer Lösung von α-Naphthylamin in 80%igem Alkohol keine Fällung.

E. Methylierung.

a) Mit Dimethylsulfat.

1. Versuch: Eine Lösung von 2 g Reinharz in 50 g 2%iger Natronlauge wurde solange tropfenweise mit Dimethylsulfat versetzt, als noch ein gelber Niederschlag entstand. Dabei nahm die Lösung saure Reaktion an. Erneut mit Natronlauge alkalisch gemacht, schlug die Reaktion nach einigem Stehen jedoch immer wieder in sauer über, was sich jeweils durch einen Farbumschlag von Braunrot in Gelb anzeigte. Als nach wiederholtem Laugenzusatz die alkalische Reaktion dauernd bestehen blieb, wurde der Niederschlag abfiltriert und in Äther gelöst. Nach dem Verdampfen des Äthers im Vacuum hinterblieb eine braune, klebrige Masse, die sich außer in Petroläther in allen organischen Lösungsmitteln löste. Ein Kristallisationsversuch aus einer Mischung von Äther und Petroläther mißlang. In einem

2. Versuch: wurde vor dem Abnutschen des Niederschlages eine halbe Stunde auf dem Wasserbad bei einer 45° nicht übersteigenden Temperatur erwärmt. Das Resultat unterschied sich nicht vom ersten.

b) Mit Diazomethan. (Methode von Pechmann[34])

1. Versuch: Eine Mischung von 5 ccm Nitrosomethylurethan und 25 ccm Äther wurde auf dem Wasserbad zum Sieden erhitzt

[34]) Houben, Methoden der organischen Chemie, 3. Aufl./Bd. III/pag. 157.

und zu der heißen Lösung allmählich 7,5 ccm methylalkoholische Kalilauge getropft. Das mit dem Äther überdestillierende Diazomethan wurde in 60 ccm eisgekühltem, absolutem Äther aufgefangen. Diese Diazomethan-Äther-Lösung wurde nach und nach in eine Lösung von 1 g Reinharz in 20 ccm absolutem Äther eingetragen, wobei nur eine schwache Gasentwicklung beobachtet werden konnte. Nach kurzer Zeit schied sich ein geringer, flockiger Niederschlag von hellgelber Farbe aus. Man ließ 24 Stunden im Eisschrank stehen, nutschte von der Ausscheidung ab und dampfte das Filtrat auf ein kleines Volumen ein. Nach dem Verdunsten des Äthers blieb eine braune, schmierige Masse zurück. Nach dem Trocknen im Vacuum resultierte ein gelbes, schaumiges Produkt, welches sich in fast allen organischen Lösungsmitteln leicht löste. In Benzin, Petroläther und Ligroin war es schwer löslich. Kristallisationsversuche aus diesen Lösungsmitteln, wie auch aus Mischungen derselben mit Äther oder Alkohol blieben jedoch erfolglos. In Carbonat und Lauge war die Substanz unlöslich.

2. Versuch: Zu 90 ccm einer nach oben beschriebenem Verfahren hergestellten Lösung von Diazomethan in Äther gab man unter Eiskühlung in kleinen Portionen 6 g fein verriebenes und gut getrocknetes Gutti-Reinharz. Dabei trat stürmische Gasentwicklung auf. In der rotbraun gefärbten Lösung schieden sich wie im ersten Versuch hellgelbe Flocken aus. Man ließ 24 Stunden unter Eiskühlung und anschließend noch 48 Stunden bei gewöhnlicher Temperatur stehen, filtrierte und engte die ätherische Lösung auf ein kleines Volumen ein. Der Verdunstungsrückstand wies harzige Konsistenz auf. Nach dem Trocknen im Vacuum blieb eine gelbe, leicht pulverisierbare Masse zurück, die sich nicht in Alkalien löste. Es gelang nicht, den gebildeten Methyläther kristallin zu erhalten.

F. Veresterungsversuch mit Äthylalkohol.

5 g Reinharz wurden in 50 g absolutem Alkohol gelöst, der zuvor durch Einleiten von trockenem Chlorwasserstoffgas und darauf folgendem Verdünnen mit absolutem Alkohol auf einen Gehalt von 5 % Chlorwasserstoffgas gebracht worden war. Man erhitzte während 5 Stunden am Rückflußkühler und goß dann in viel Wasser. Es schied sich eine braune, krümelige Masse aus. Diese wurde abfiltriert, in Äther gelöst und die ätherische Lösung mit einer 3%igen Sodalösung durchgeschüttelt.

Ein Teil, der offenbar aus unverändertem Harz bestand, ging in die Carbonatlösung über, die sich rot färbte. Dabei bildeten sich schwer trennbare Emulsionen. Auch die ausgeschüttelte, ätherische Lösung wies noch eine rotgelbe Farbe auf. Man destillierte den Äther fast vollständig ab und ließ den Rest im Schwefelsäure-Exsiccator verdunsten. Es blieb eine braune Schmiere zurück, die sich in allen organischen Lösungsmitteln, außer in Petroläther, leicht löste. Aus diesen konnte sie nicht kristallin erhalten werden. Sowohl in Soda wie auch in Lauge war sie unlöslich.

II. Derivate des sodalöslichen Teils.

Nachdem die geschilderten Versuche mit dem Reinharz mit Ausnahme der Acetylierung zu keinem kristallisierten Derivat geführt hatten, schien es angezeigt, analoge Untersuchungen mit der sodalöslichen und der laugenlöslichen Fraktion des Reinharzes durchzuführen. Dies war umso eher notwendig, weil festzustellen blieb, welchem dieser beiden Anteile die kristallisierte Acetyl-α-Guttisäure zugehört.

A. Acetylierung.

10 g Substanz kochte man mit 10 g wasserfreiem Natriumacetat und 100 g Essigsäureanhydrid 1 Stunde am Rückflußkühler. Dann goß man das Ganze in viel Wasser. Nach mehrtägigem Stehen wurde die gelbe, pulverige Masse ausgeäthert, die Ätherlösung mit Natriumbicarbonat entsäuert und auf ein kleines Volumen gebracht. Aus der erkalteten Lösung schieden sich in kurzer Zeit gelbe Kristalle ab, die nach mehrmaligem Umkristallisieren aus absolutem Alkohol denselben Schmelzpunkt aufwiesen, wie die Acetyl-α-Guttisäure (cf pag. 19).

B. Benzoylierung.

1 g Substanz wurde in 10 g Pyridin gelöst und dazu unter Eiskühlung tropfenweise eine Lösung von 2 g Benzoylchlorid in 20 g Chloroform gegeben. Man erhitzte eine halbe Stunde auf dem Wasserbad, ließ erkalten, träufelte das Reaktionsgemisch in 5%ige Schwefelsäure und schüttelte mit Äther aus. Die ätherische Lösung wurde mit 3%iger Sodalösung entsäuert, wobei diese sich schwach gelb färbte. Sie wurde mit Wasser gewaschen und mit entwässertem Natriumsulfat getrocknet. Die nach dem

Abdestillieren des Äthers zurückbleibende, klebrige Masse wies den Geruch nach Benzoesäure auf. Um diese zu entfernen, nahm man mit kaltem Alkohol auf und filtrierte. Aus dem Filtrat kristallisierten während des Verdunstens des Lösungsmittels Nadeln aus, den Schmelzpunkt der Benzoesäure aufwiesen.

Der Rückstand wurde in heißem, absolutem Alkohol gelöst. Beim Erkalten schied sich eine schmierige Masse ab. Man löste diese in Äther und versetzte mit absolutem Alkohol bis zur Trübung. Es konnte jedoch kein kristallines Produkt erhalten werden.

C. Methylierung mit Dimethylsulfat.

1 g Substanz wurde in der für das Reinharz beschriebenen Weise (cf pag. 24) mit Dimethylsulfat methyliert. Der sich dabei ausscheidende Niederschlag wurde abfiltriert und in Äther gelöst. Nach dem Verjagen des Lösungsmittels erhielt man eine braune, schmierige Masse, die sich in Petroläther nicht löste, in den übrigen Lösungsmitteln jedoch leicht löslich war und nicht in Kristallform übergeführt werden konnte. In Natronlauge war sie unlöslich.

D. Veresterung mit Äthylalkohol.

10 g Substanz wurden mit 5%igem Chlorwasserstoff enthaltendem, absolutem Alkohol während 4 Stunden am Rückflußkühler erhitzt. In viel Wasser gegossen, schied sich ein brauner, schmieriger Körper aus. Man schüttelte in Äther über, entfernte das unveränderte Harz mit 3%iger Sodalösung und engte auf ein kleines Volumen ein. Nach dem Verdunsten des Äthers hinterblieb ein schmieriger Rückstand, der in allen organischen Lösungsmitteln, außer in Petroläther, leicht löslich war. In Alkalien war er unlöslich. Es gelang nicht, einen kristallinen Körper daraus zu erhalten.

III. Derivate des laugelöslichen Teils.

A. Acetylierung.

0,5 g Substanz wurden nach dem für den sodalöslichen Teil beschriebenen Verfahren (cf pag. 26) acetyliert. Man erhielt dabei nur eine schmierige Masse, die keine Neigung zur Kristallisation aufwies.

B. Benzoylierung.

0,5 g Substanz wurde nach der mit dem sodalöslichen Teil ausgeführten Methode (cf pag. 26) benzoyliert. Die einzige Abänderung des Verfahrens bestand darin, daß man das Reaktionsgemisch, anstatt zu erwärmen, einen Tag lang bei Zimmertemperatur stehen ließ. Auch hier schieden sich nur harzige Schmieren aus.

C. Veresterungsversuch mit Anthrachinon-β-Carbonsäurechlorid.

0,1 g Substanz wurde in 4 g absolutem Benzol gelöst und mit 0,2 g Anthrachinon-β-Carbonsäurechlorid in 6 g absolutem Benzol, 5 g absolutem Äther und 1 g absolutem Pyridin zwei Tage unter Feuchtigkeitsabschluß stehen gelassen. Die Durchführung des Versuches geschah in der für das Reinharz beschriebenen Weise (cf pag 23). Auch hier ging beim Ausschütteln der Äther-Benzollösung mit 50%iger Kalilauge der Hauptteil mit roter Farbe in diese über. Der geringe, gelbe Rückstand, der nach dem Abdestillieren der gewaschenen und getrockneten Äther-Benzollösung verblieb, konnte nicht kristallin erhalten werden.

IV. Versuche mit dem indifferenten Teil.

A. Wasserdampfdestillation.

Den nach der erschöpfenden Behandlung mit Lauge im Äther zurückgebliebenen Anteil unterwarf man zur Prüfung auf mit Wasserdampf flüchtige Bestandteile während zwei Stunden der Wasserdampfdestillation. Das in der Vorlage angesammelte Wasser war farblos und wies denselben Geruch auf, wie die mit Dampf behandelte Substanz. Man schüttelte mit Äther aus und dampfte diesen nach dem Trocknen ab, ohne dabei einen Rückstand zu erhalten.

Die mit Wasserdampf behandelte Harzmasse, die im Wasser eine milchige Aufschwemmung bildete, wurde mit 3%iger Salzsäure ausgeflockt, in Äther übergeschüttelt und vom gewaschenen und getrockneten Lösungsmittel befreit. Von der zähen, klebrigen Masse wurde eine Hydrolyse durchgeführt.

B. Verseifungsversuch.

Die bei der erschöpfenden Behandlung einer ätherischen Harzlösung mit Natronlauge beobachtete Erscheinung, daß sich nach längerem Stehen die anfangs farblose Laugenschicht dunkel färbte, legte den Gedanken nahe, der in Säure unlösliche Teil könnte aus einem Ester bestehen, der durch die lange Einwirkung der Lauge verseift worden sein könnte. Man machte daher einen Versuch, diesen Anteil durch Hydrolyse zu zerlegen. Dazu wurde das mit Wasserdampf behandelte Harz benützt. Den vorher mit Wasserdampf behandelten Harzanteil löste man unter gelindem Erwärmen in 5%iger alkoholischer Kalilauge. Einige Tropfen der Lösung erzeugten, in viel Wasser gegossen, darin eine Trübung, die beim Schütteln mit Äther in diesen überging. Als nach zweitägigem Stehen eine Probe der alkalischen Lösung sich in viel Wasser fast vollständig auflöste, wurde mit Wasser verdünnt, der Alkohol abdestilliert und nach nochmaligem Zusatz von Wasser mit Äther ausgeschüttelt. Dabei bildete sich eine Emulsion, die sich erst nach 3 Tagen vollständig trennte in eine untere rotbraune und eine obere gelbe Schicht. Man wiederholte die Ausschüttelung noch zweimal. Die vereinigten Ätherauszüge befreite man nach dem Waschen und Trocknen durch Destillation vom Lösungsmittel und ließ den Rückstand zur vollständigen Verseifung nochmals zwei Tage mit alkoholischer Kalilauge stehen. Beim Eingießen einer Probe in viel Wasser löste sich der Hauptteil. Man verdünnte mit Wasser, destillierte den Alkohol ab und setzte erneut Wasser zu. Hierauf schüttelte man wiederholt mit Äther aus, wusch die ätherische Lösung, trocknete und befreite sie vom Lösungsmittel. Kristallisationsversuche mit dem gelben Rückstand waren erfolglos.

Die alkalische Schicht vereinigte man mit der bei der ersten Verseifung erhaltenen Lösung. Man säuerte mit Salzsäure an und schüttelte den Niederschlag in Äther über. Dieser wurde gewaschen und mit entwässertem Natriumsulfat getrocknet. Der vom Äther befreite Rückstand konnte infolge seiner leichten Löslichkeit in organischen Lösungsmitteln nicht zur Kristallisation gebracht werden. In Carbonat und Lauge war er leicht löslich.

Die Acetyl-*a*-Guttisäure.

I. Acetylierung einer größeren Drogenmenge.

Zur Gewinnung einer größeren Menge der Acetyl-*a*-Guttisäure löste man 250 g Reinharz in 3 Liter Äther, schüttelte die ätherische Lösung nach und nach mit 7 Litern 5%iger Sodalösung aus, fällte mit 2%iger Salzsäure und schüttelte in Äther über. Die gewaschene und getrocknete Ätherlösung wurde im Vacuum vom Lösungsmittel befreit und der Rückstand (210 g) mit der gleichen Menge entwässertem Natriumacetat und der 10fachen Menge Essigsäureanhydrid während einer Stunde am Rückflußkühler gekocht. Das Ganze goß man unter stetem Turbinieren am Rührwerk in viel Wasser. Nach mehrtägigem Stehen nutschte man die mit Wasser fein verriebene Abscheidung ab, wusch mit Wasser aus und löste in Äther. Die Ätherlösung wurde mit 3%iger Natriumbicarbonatlösung entsäuert, gewaschen, getrocknet und auf ein kleines Volumen gebracht. Aus der konzentrierten Ätherlösung schieden sich beim Erkalten kristalline, dreieckige Blättchen ab. Man kristallisierte wiederholt aus heißem, absolutem Alkohol um, wobei die Löslichkeit der Kristalle in absolutem Alkohol stark abnahm und schließlich eine konzentrierte Lösung nur erzielt werden konnte durch längeres Kochen am Rückflußkühler. Erst nach etwa 8maligem Umkristallisieren gelang es, die Kristalle vom anhaftenden Harz vollständig zu befreien. Sie schmolzen unscharf bei einer Temperatur von 163 bis 193°, worauf später näher eingegangen wird.

Die Mutterlauge stellte nach dem Verdunsten des Lösungsmittels eine braune, harzige Masse dar, aus der sich nach mehrtägigem Stehen weitere Kristalle ausschieden. Durch Verdünnen

mit absolutem Alkohol und Abfiltrieren der Harzlösung konnten sie aus der harzigen Schmiere isoliert werden. Erst nach etwa 15maligem Umkristallisieren gelang es, sie rein zu erhalten. Sie wiesen denselben Schmelzpunkt auf, wie die zuerst ausgeschiedenen Kristalle. Ein Mischschmelzpunkt mit diesen zeigte keine Depression. Daher wurden sie mit der ersten Fraktion zu weiteren Untersuchungen vereinigt.

Die Acetyl-α-Guttisäure ließ, unter dem Mikroskop beobachtet, je nach Konzentration und Temperatur des angewendeten Lösungsmittels, verschiedene Kristallformen erkennen. Einmal bildeten sich dreieckige Blättchen, die zuweilen in der Vielzahl derartig aneinandergelagert waren, daß sie sich mit einer Spitze der meist gleichseitigen Dreiecke um einen Mittelpunkt gruppierten und so das Aussehen eines rosettenartigen Gebildes hervorriefen; ein andermal zeigten sich die Kristalle als flache, meist abgebrochene Prismen, die sowohl einzeln als auch zu mehreren eng ineinander geschoben vorkamen. Außer den wohlausgebildeten Kristallformen sah man, unter dem Deckglas betrachtet, neben Fragmenten der größeren Kristalle auch kleinere Kristalle von gleicher Beschaffenheit.

Physikalische und chemische Eigenschaften.

1. Verhalten beim Erhitzen.

Im Mikroschmelzpunktapparat kann das allmähliche Durchschmelzen der Kristalle genau beobachtet werden. Während die ersten Teilchen, vermutlich Fragmente der größeren Kristalle, bei 163° zusammensinken, runden sich die übrigen Kristalle nach und nach ab und sind bei 183° zum größten Teil zusammengeflossen. Ein geringer Teil verflüssigt sich erst später und ist bei 193° vollständig durchgeschmolzen.

Der unscharfe Schmelzpunkt legte die Vermutung nahe, daß die Substanz nicht einheitlich sein könnte. Man kristallisierte daher weiter aus absolutem Alkohol um, aber auch nach 15maligem Umkristallisieren änderte sich das Bild des Schmelzpunktes nicht. Auch die Kristalle aus der Mutterlauge schmolzen innerhalb desselben Intervalls.

Ebensowenig gelang es, durch fraktionierte Kristallisation aus absolutem Alkohol die Kristalle in solche von verschiedenen

Schmelzpunkten zu zerlegen. Die gleichen Kristallisationsversuche wurden auch mit Aceton durchgeführt, ohne daß dabei eine Trennung in verschiedene Körper erreicht werden konnte.

Um festzustellen, ob die Kristalle Alkohol einschließen, wurde eine Probe während 2 Stunden im Trockenschrank bei 105° getrocknet. Es zeigte sich dabei weder ein Gewichtsverlust noch eine Änderung des Schmelzpunktes.

Auch zweistündiges Trocknen über Phosphorpentoxyd im Abderhalden'schen Trockenapparat bei 56° änderte weder das Gewicht noch den Schmelzpunkt; ebensowenig trat ein Gewichtsverlust auf durch Trocknen über Phosphorpentoxyd im Hochvacuum bei 80°. Die Kristalle schließen also auch kein Kristalllösungsmittel ein.

Beim Aufbewahren im Schwefelsäure-Exsiccator nahmen die Kristalle nach einigen Wochen an der Oberfläche Braunfärbung an. Durch Umkristallisieren aus absolutem Alkohol konnten sie wieder von den zersetzten Teilen befreit werden. Im Chlorcalcium-Exsiccator aufbewahrt, veränderten sie sich nicht.

2. Elementaranalyse und Molekulargewichtsbestimmung.

Elementaranalyse:

I. 5,018 mg Substanz gaben 13,100 mg CO_2 und 3,100 mg H_2O

II. 4,612 mg Substanz gaben 12,070 mg CO_2 und 2,860 mg H_2O

Nach neun weiteren Umkristallisationen und Trocknen über P_2O_5 bei 80° im Hochvacuum:

III. 5,259 mg Substanz gaben 13,790 mg CO_2 und 3,230 mg H_2O

IV. 4,947 mg Substanz gaben 12,950 mg CO_2 und 3,030 mg H_2O

I. Gefunden C: 71,19 %; H: 6,91 %

II. Gefunden C: 71,37 %; H: 6,94 %

III. Gefunden C: 71,51 %; H: 6,87 %

IV. Gefunden C: 71,36 %; H: 6,85 %

Berechnet für $C_{31}H_{36}O_7$ C: 71,50 %; H: 6,97 %

Molekulargewichtsbestimmung nach Rast:

I. Substanz = 0,207 mg	II. Substanz = 0,319 mg
Kampfer = 2,750 mg	Kampfer = 3,760 mg
$\triangle$ = 5,9 °	$\triangle$ = 6,6 °
M = 509	M = 516
III. Substanz = 0,188 mg	IV. Substanz = 0,298 mg
Kampfer = 2,415 mg	Kampfer = 3,460 mg
$\triangle$ = 5,6 °	$\triangle$ = 6,2 °
M = 555	M = 556

M berechnet für $C_{31}H_{36}O_7$ = 520

3. Löslichkeitsverhältnisse:

Lösungsmittel:	kalt löslich:	warm löslich:
Chloroform	leicht	leicht
Alkohol absol.	schwer	nach längerem Erwärmen
Alkohol 90 %	schwer	
Alkohol 70 %	schwer	
Methylalkohol	schwer	
Amylalkohol	schwer	
Aceton	schwer	
Essigsäure	schwer	
Essigäther	schwer	
Benzol	schwer	
Xylol	schwer	
Toluol	schwer	
Äther	sehr schwer	
Schwefelkohlenstoff	sehr schwer	
Benzin	unlöslich	unlöslich
Petroläther	unlöslich	unlöslich
Wasser	unlöslich	unlöslich

In Ammoniak lösen sich die Kristalle in der Wärme mit gelber, in konzentrierter Schwefelsäure in der Kälte und in der Wärme mit rotbrauner Farbe, in verdünnter Schwefelsäure, sowie in verdünnter und konzentrierter Salpetersäure sind sie auch in der Hitze nur ganz wenig löslich. Rauchende Salpetersäure gibt beim Erwärmen eine gelbe Lösung.

Verdünnte, z. B. 2%ige Natronlauge, löst die Kristalle erst nach längerer Zeit auf. Pulverisiert man sie sehr fein und läßt 2%ige Lauge darauf einwirken, so lösen sie sich erst nach einigen Minuten darin, wobei die Farbe von gelb über orange in rotbraun übergeht. Nach kurzer Zeit fällt ein braunroter, pulveriger Niederschlag aus. Mit konzentrierterer, z. B. 10%iger Lauge, färben sich die Kristallpartikel zuerst orangegelb und später braunrot. Eine Lösung tritt dabei nicht ein.

Versetzt man die Acetyl-α-Guttisäure mit Soda- oder Natronlauge und schüttelt mit Essigäther, Benzol oder Chloroform aus, so nimmt das organische Lösungsmittel Gelbfärbung an und die Alkalilösung wird farblos. Behandelt man jedoch mit Äther, so wird dieser nicht gefärbt. Erst nach mehrstündigem Stehen geht ein Teil in den Äther über. Auf Zusatz von verdünnter Salzsäure zu den alkalischen Lösungen entsteht ein flockiger, gelber Niederschlag, der vollständig in Äther übergeschüttelt werden kann. Gibt man zur Alkalilösung etwas Alkohol und schüttelt dann mit Äther aus, so nimmt dieser augenblicklich alles auf. Behandelt man sodann die Ätherlösung wiederholt mit wässeriger Lauge, so wird der Äther wieder entfärbt.

In alkoholischer Lauge löst sich die Acetyl-α-Guttisäure leicht. Versetzt man die Kristalle mit einer zur vollständigen Lösung ungenügenden Menge Alkohol, so tritt auf Zusatz von Lauge alsbald Lösung ein.

Aus Äther kristallisiert die Acetyl-α-Guttisäure in dreieckigen Blättchen aus. Mit zunehmender Reinheit nimmt jedoch die Löslichkeit der Kristalle in diesem Lösungsmittel fast bis zur Unlöslichkeit ab. Aus absolutem Alkohol werden die schon beschriebenen, dreieckigen Blättchen bzw. flachen Prismen erhalten. Aus 90%igem Alkohol, 70%igem Alkohol, Essigsäure, Aceton, sowie auf Zusatz von wenig Wasser zu einer alkoholischen Lösung, scheiden sich Kristalle in Form von Prismen ab. Aus Benzol und auf Wasserzusatz zu einer Essigsäurelösung kristallisieren feine Nadeln.

4. Reaktionen.

Eine Lösung in Alkohol reagiert gegen Lakmus neutral.

Fehling'sche Lösung sowie ammoniakalische Silbernitratlösung werden nicht reduziert.

Mit Eisenchlorid tritt in alkoholischer Lösung keine Reaktion ein.

Gegen Brom und Eisessig erweist sich die Substanz als ungesättigt.

Eine heiß bereitete und wieder erkaltete Lösung der Acetyl-α-Guttisäure in 3%iger Sodalösung entfärbt Permanganat in Sodalösung unter Ausscheidung von Braunstein. Ebenso erfolgt Entfärbung von Kaliumpermanganat durch eine Lösung der Acetyl-α-Guttisäure in Aceton.

Neutralisiert man eine alkoholische Lösung der Acetyl-α-Guttisäure mit Lauge, so entsteht in konzentrierter Lösung mit Silbernitrat ein gelblichweißer Niederschlag, der sich aber in verdünnterer Lösung leicht auflöst.

II. Versuche zur Gewinnung der α-Guttisäure.

a) Verseifung mit alkoholischer Kalilauge.

1. 0,5 g Acetyl-α-Guttisäure löste man in 20 g n/2 alkoholischer Kalilauge. Eine Probe der Lösung wurde in viel Wasser gegossen. Es erfolgte keine Ausscheidung. Die rotbraune alkoholische Lösung ließ man 3 Tage lang stehen, wobei sie eine hellere Farbe annahm. Hierauf verdünnte man sie mit viel Wasser, säuerte mit 2%iger Salzsäure an und schüttelte die flockige Ausscheidung in Äther über. Die Ätherlösung wurde gewaschen, getrocknet und auf ein kleines Volumen eingeengt. Nach dem langsamen Verdunsten des Lösungsmittels im Schwefelsäure-Exsiccator hinterblieb eine braune, schmierige Masse. Diese wurde mit Alkohol aufgenommen und mehrere Tage in den Eisschrank gestellt. Da sich nur gelbe, schmierige Flocken abschieden, wurde im Vacuum zur Trockne eingedampft. Das verbleibende schaumige, gelbe Produkt löste sich in allen organischen Lösungsmitteln, schwer nur in Petroläther. Es konnte nicht kristallin erhalten werden. Auch in verdünnter Sodalösung sowie in Natronlauge war die Substanz leicht löslich.

2. Unter sonst gleichen Bedingungen wurde ein Versuch mit n/10 alkoholischer Kalilauge durchgeführt, der sich jedoch in seinem Resultat vom ersten nicht unterschied.

3. Anstatt die Verseifung in der Kälte vorzunehmen, erhitzte man in einem dritten Versuch kurze Zeit mit n/10 alkoho-

lischer Kalilauge auf dem Wasserbad am Rückfluß. Auch dieser Versuch lieferte einen amorphen Körper.

Das Verseifungsprodukt suchte man mit Natriumacetat und Essigsäureanhydrid in der früher beschriebenen Weise zu acetylieren. Jedoch scheiterten die Versuche, ein kristallines Acetylprodukt zu gewinnen.

b) Verseifung mit wässeriger Kalilauge.

0,3 g Acetyl-α-Guttisäure wurden mit 20 ccm 2 %iger wässeriger Kalilauge erhitzt. Schon nach wenigen Minuten hatten sich die Kristalle vollständig zu einer rotbraunen Flüssigkeit gelöst. Nach Ablauf einer halben Stunde ließ man erkalten. Beim Ausschütteln mit Äther ging nichts in diesen über. Erst der beim Ansäuern mit 2 %iger Salzsäure entstehende, flockige Niederschlag konnte in Äther übergeschüttelt werden. Die gewaschene und entwässerte ätherische Lösung wurde im Vacuum zur Trockne gebracht. Den gelben, pulverigen Rückstand konnte man infolge seiner leichten Löslichkeit in organischen Lösungsmitteln nicht kristallinisch erhalten.

Ein Reacetylierungsversuch mißlang.

Zwei weitere Verseifungsversuche, bei denen das eine Mal anstatt auf freiem Feuer eine halbe Stunde auf dem Wasserbad erwärmt wurde, das andere Mal die Kochdauer auf 10 Minuten beschränkt wurde, waren erfolglos.

c) Verseifung mit Sodalösung.

1. 0,2 g Acetyl-α-Guttisäure wurden mit 10 ccm 20 %iger Natriumcarbonatlösung 20 Minuten am Rückflußkühler erhitzt. Es bildete sich eine trübe Flüssigkeit, die sich auch nach längerem Erhitzen nicht klärte und eine schmierige, braune Masse absetzen ließ. Der Versuch wurde nicht weiter verfolgt.

Um festzustellen, in welcher Verdünnung sich die Acetyl-α-Guttisäure löste, erhitzte man verschiedene Proben mit je 10-, 7,5-, 5- und 3 %iger Sodalösung. Erst bei dem Gehalt von 3 % Soda wurde eine klare Lösung erhalten.

2. 0,3 g Acetyl-α-Guttisäure wurden mit 10 ccm 3 %iger Sodalösung eine halbe Stunde auf dem Wasserbad erwärmt. Dabei löste sich die Substanz schon nach einigen Minuten vollständig auf. Aus der rotbraunen Lösung schied sich beim Er-

kalten wieder eine gelbe Masse aus. Beim Behandeln mit Äther färbte sich dieser gelb und blieb erst nach mehrmaligen Ausschüttelungen farblos. Der Äther wurde verjagt und der gelbe Rückstand nochmals eine halbe Stunde auf dem Wasserbad mit 3%iger Sodalösung erwärmt. Diesmal blieb der Äther bei einer Ausschüttelung fast farblos. Die alkalische Lösung wurde mit der ersten vereinigt. Nach einigen Stunden hatte sich ein dichter, feiner Niederschlag gebildet. Unter dem Mikroskop waren feine Nädelchen neben kugeligen Gebilden zu erkennen, die nach 24 Stunden ebenfalls in Kristallform übergegangen waren. In Wasser waren die Kristalle leicht löslich. Die immer noch gelbgefärbte Lösung samt der kritallinischen Ausscheidung säuerte man mit 2%iger Salzsäure an. Dabei wurden sowohl die Kristalle wie auch der gelöste Teil als flockiger Niederschlag gefällt, der leicht in Äther überging. Als Trockenrückstand im Vacuum resultierte ein gelbes Pulver, das sich außer in Benzin und Petroläther in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln leicht löste. Ein kristalliner Körper konnte nicht erhalten werden.

Ebenso erfolglos war ein Versuch, durch Reacetylierung zu einem kristallisierbaren Körper zu gelangen.

3. Zu 0,6 g fein verriebener Acetyl-α-Guttisäure gab man 50 ccm 3%iger Sodalösung und erhitzte dann 1 Stunde am Rückflußkühler. Beim Erkalten fiel eine flockige, gelbe Masse aus. Nach 24stündigem Stehen konnten in der alkalischen Lösung unter dem Mikroskop keine kristallinen Gebilde beobachtet werden. Man schüttelte mit Äther aus, wobei dieser nur schwache Gelbfärbung annahm. Aus der, von der Ätherschicht abgetrennten, alkalischen Lösung schieden sich nach mehreren Stunden kleine Nadeln aus. Man filtrierte von der kristallinen Ausscheidung ab und versuchte mit sehr wenig Wasser nachzuwaschen. Hierbei lösten sich die Nadeln auf. Die wässerige Lösung wurde angesäuert und mit Äther ausgeschüttelt. Der nach dem Waschen, Trocknen und Abdestillieren des Äthers erhaltene Rückstand zeigte keine Neigung zur Kristallisation.

Auch das immer noch gelb gefärbte Filtrat versetzte man mit Salzsäure und schüttelte in Äther über. Die nach dem Abdestillieren des Äthers im Vacuum verbleibende Substanz war leicht löslich in fast allen organischen Lösungsmitteln. Aus Benzin und Petroläther, sowie Mischungen dieser Lösungsmittel mit anderen, fielen nur harzige Schmieren aus.

Ebensowenig führte ein Reacetylierungsversuch zu einem Ziel.

d) Verseifung mit Boraxlösung.

10-, 7,5-, 6%ige Boraxlösung lösten die Acetyl-α-Guttisäure auf. In 5%iger Verdünnung war sie erst nach längerem Erwärmen löslich.

0,3 g Substanz erwärmte man eine halbe Stunde auf dem Wasserbad mit 5%iger Boraxlösung. Beim Erkalten schied sich aus der zuerst klaren Lösung eine pulverige Masse ab. Man schüttelte mit Äther aus, bis dieser farblos blieb, befreite vom Lösungsmittel und erwärmte den Rückstand nochmals eine halbe Stunde mit 5%iger Sodalösung. Da die Lösung an Äther nichts mehr abgab, vereinigte man sie mit der erst erhaltenen. Nach 24 Stunden konnte man eine Abscheidung von feinen Nädelchen erkennen. Man versetzte mit 2%iger Salzsäure und schüttelte den flockigen Niederschlag in Äther über. Die gewaschene und getrocknete Ätherlösung hinterließ als Verdampfungsrückstand eine gelbe, trockene Masse, die sich leicht in Soda und in Lauge löste. In Benzin und in Petroläther war sie schwer, in den andern organischen Lösungsmitteln leicht löslich. Es war nicht möglich, den amorphen Körper in eine kristallisierbare Form überzuführen.

Ebensowenig gelang ein Versuch, ihn zu reacetylieren.

e) Verseifung mit Natriumalkoholat.

1. 0,4 g Acetyl-α-Guttisäure ließ man mit 20 g 2%iger Natriumalkoholatlösung 2 Tage stehen. Hierauf goß man in kaltes Wasser, dem 2%ige Schwefelsäure zugesetzt worden war, schüttelte den gelben, flockigen Niederschlag in Äther über und dampfte nach dem Waschen und Trocknen das Lösungsmittel ab. Der Rückstand stellte ein rotbraunes Pulver dar. In organischen Lösungsmitteln löste es sich leicht. Aus Benzin und Petroläther, in denen es schwer löslich war, konnte nur ein amorphes Produkt erhalten werden. Die Substanz war leicht soda- und laugelöslich.

2. Man erwärmte 0,2 g Acetyl-α-Guttisäure mit 50 g Natriumalkoholatlösung während einer halben Stunde am Rückflußkühler auf dem Wasserbad. Der flockige Niederschlag, der sich beim Eingießen in viel schwefelsaures Wasser ausschied, wurde aus-

geäthert. Nach dem Verjagen des Äthers im Vacuum verblieb eine braungelbe, leicht soda- und laugelösliche Masse, die nicht zur Kristallisation zu bringen war.

3. Auch ein dritter Versuch, bei dem man 10 Minuten auf freiem Feuer erhitzte, ergab keinen einheitlichen Körper.

Anschließend versuchte man mit dem bei der kalten Verseifung erhaltenen Hydrolysenprodukt eine Methylierung durchzuführen:

0,25 g des Hydrolysenproduktes löste man in 5 ccm Äther und gab dazu allmählich unter Eiskühlung 60 ccm einer nach dem früher beschriebenen Verfahren (cf pag. 24) frisch hergestellten Diazomethanlösung, wobei sich in kurzer Zeit graugelbe Flocken ausschieden. Nach 24stündigem Stehen im Eisschrank filtrierte man von der Ausscheidung ab, entfernte den Äther fast vollständig im Vacuum und ließ den Rest des Lösungsmittels langsam verdunsten. Dabei hinterblieb eine braune, schmierige Masse, die man im Vacuum zur Trockne brachte. Sie war leicht löslich in allen organischen Lösungsmitteln und bot keine Aussicht auf Kristallisation.

Desgleichen scheiterten Reacetylierungsversuche mit den im zweiten und dritten Versuch erhaltenen Hydrolysenprodukten.

III. Versuche zur Ermittlung der Funktion des Sauerstoffs.

A. Quantitative Bestimmung der Acetylgruppen.

(Verfahren nach Freudenberg-Harder.[35])

Die Methode beruht auf der Umesterung der Acetylverbindung in alkoholischer Lösung durch p-Toluolsulfosäure und Titration des nach dem Abdestillieren mit Lauge verseiften Essigesters. Die Bestimmung wurde in dem von Freudenberg konstruierten Apparat durchgeführt. Dieser besteht in der Hauptsache aus 2 kleinen Rundkolben a und b. Der obere Kolben a wird mit 0,3 bis 0,4 g Substanz, 30 ccm absolutem Alkohol und 5 g p-Toluolsulfosäure beschickt und mit einem Gummistopfen,

[35]) Meyer, Analyse und Konstitutionsermittlung organischer Verbindungen, 4. Aufl. Liebig's Annalen 433/230/1923.

durch dessen Bohrung ein Tropftrichter führt, verschlossen. Der untere Kolben b enthält 10 ccm absoluten Alkohol. Nachdem die Verbindung mit a hergestellt ist, setzt man den im Destillationshals von a angebrachten kleinen Kühler in Betrieb und taucht den Kolben 10 Minuten lang in heißes Wasser. Der Kolben b wird mit Eiswasser gekühlt. Hierauf wird bei entleertem Kühler der Kolbeninhalt abdestilliert, nach erfolgter Destillation aus dem im Tropftrichter befindlichen Alkohol ein Teil zugegeben und erneut überdestilliert. Alkoholzusatz und Destillation werden nochmals wiederholt. Dabei müssen die für die Verseifung und Destillation vorgeschriebenen Zeiten, sowie die Badtemperatur eingehalten werden. Sobald die Destillation beendet ist, gibt man durch das Ansatzrohr des Kolbens b, das zugleich als Rückflußkühler dient, ca. 30 ccm n/5 Lauge. Die Temperatur des Kolbens wird auf 80° gehalten, das kalte Bad des Kolbens b durch ein heißes ersetzt und dieses 10 Minuten lang im Sieden erhalten. Nach dem Erkalten wird der Inhalt des Kolbens b mit 30 ccm Wasser versetzt und mit n/5 Salzsäure titriert.

1. Substanz . . . . 0,2894 g
   n/5 Kalilauge . . . . . 29,75 ccm
   n/5 Salzsäure . . . . . 27,03 ccm

Gebundene n/5 Kalilauge . . . 2,72 ccm

0,2894 g Substanz entsprechen 0,0326 g CH_3COOH
520,28 g Substanz (= 1 Mol) entsprechen 58,71 g CH_3COOH
Gefunden für $C_{29}H_{33}O_5OOCCH_3$ = 11,28 % CH_3COOH

2. Substanz . . . . 0,3014 g
   n/5 Kalilauge . . . . . 30,00 ccm
   n/5 Salzsäure . . . . . 27,18 ccm

Gebundene n/5 Kalilauge . . . 2,82 ccm

0,3014 g Substanz entsprechen 0,0338 g CH_3COOH
520,28 g Substanz (= 1 Mol) entsprechen 58,45 g CH_3COOH
Gefunden für $C_{29}H_{33}O_5OOCCH_3$ = 11,21 % CH_3COOH

3. Substanz . . . . 0,2764 g
n/5 Kalilauge . . . . . 29,85 ccm
n/5 Salzsäure . . . . . 27,25 ccm

Gebundene n/5 Kalilauge . . . 2,60 ccm

0,2764 g Substanz entsprechen 0,0312 g CH_3COOH
520,28 g Substanz (= 1 Mol) entsprechen 58,77 g CH_3COOH
Gefunden für $C_{29}H_{33}O_5OOCCH_3$ = 11,28 % CH_3COOH

Berechnet für $C_{29}H_{33}O_5OOCCH_3$ = 11,53 % CH_3COOH

B. Hydrolysen-Versuch mit verdünnter Schwefelsäure.

1. 0,5 g Acetyl-α-Guttisäure wurden mit 25 g einer 5%igen wässerigen Schwefelsäure am Rückflußkühler 3 Stunden unter häufigem Umschütteln gekocht. Hierauf filtrierte man, neutralisierte das farblose Filtrat mit Bariumcarbonat und dampfte zur Trockne ein. Der Rückstand wurde mehrmals mit heißem Alkohol, darauf mit Wasser ausgezogen und jeweils vom Lösungsmittel abgenutscht. Weder im alkoholischen noch im wässerigen Auszug hinterblieb nach dem Abdampfen der Lösungsmittel ein Rückstand.

2. 0,5 g Acetyl-α-Guttisäure wurden mit 25 g einer 5%igen Lösung von Schwefelsäure in 90%igem Alkohol am Rückflußkühler gekocht. Es trat nach kurzer Zeit Lösung ein zu einer braunroten Flüssigkeit. Nach dreistündigem Erhitzen ließ man erkalten und goß in viel kaltes Wasser. Die hierbei entstehende Abscheidung schüttelte man in Äther über, ätherte die wässerige Lösung nochmals aus und neutralisierte sie dann mit Bariumcarbonat. Man kochte kurz auf und filtrierte von der Bariummasse ab. Aus dem Filtrat fällte man vorsichtig, unter Vermeidung eines Überschusses, mit verdünnter Schwefelsäure das Barium aus. Das Bariumsulfat wurde abfiltriert, die Lösung eingeengt und eine Probe davon auf die Anwesenheit von Kohlehydraten geprüft. Die Proben mit α-Naphthol und Schwefelsäure sowie mit Resorcin und Schwefelsäure fielen negativ aus. Fehling'sche Lösung und ammoniakalische Silbernitratlösung wurden nicht reduziert.

Nach dem vollständigen Abdampfen der Lösung verblieb nur ein kaum merklicher Rückstand.

3. In einem weiteren Versuch wurde die Acetyl-α-Guttisäure mit einer Lösung von 5 %iger Schwefelsäure in 50 %igem Alkohol erhitzt. Als nach längerem Kochen am Rückflußkühler nur ein sehr geringer Teil gelöst war, setzte man portionenweise 90%igen Alkohol zu, bis vollständige Lösung eintrat. Die weingeistige Lösung entsprach schließlich einer Konzentration von ca. 70 %. Durch Zusatz von Schwefelsäure wurde der Gehalt an Säure wieder auf 5 % erhöht. Im übrigen wurde der Versuch ganz analog dem vorausgegangenen durchgeführt. Auch hier konnte kein Kohlehydrat nachgewiesen werden.

C. Prüfung auf Carboxylsauerstoff.

a) Veresterungsversuch mit Äthylalkohol.

Man löste 0,3 g Acetyl-α-Guttisäure in 30 g absolutem Alkohol und leitete trockenes Chlorwasserstoffgas unter Eiskühlung in die Lösung ein. Nach Ablauf einer Stunde färbte sich die anfänglich hellgelbe Lösung allmählich orangerot. Man setzte das Einleiten während 6 Stunden fort und goß dann in viel Wasser. Der gelbe, flockige Niederschlag wurde in Äther übergeschüttelt und dieser mit 5 %iger Sodalösung und Wasser ausgewaschen. Den Äther trocknete man und dampfte ihn im Vacuum ab. Der gelbe, amorphe Rückstand war leicht löslich in den meisten organischen Lösungsmitteln. In absolutem Alkohol, Methylalkohol und Petroläther löste er sich in der Kälte schlecht, in der Hitze gut. Trotz langer Versuche glückte es nicht, aus einer dieser Lösungsmittel einen kristallinen Körper zu erhalten. Es resultierten immer wieder harzige Schmieren. Von Lauge wurde der Rückstand auch nach längerer Einwirkung nicht gelöst. Auf Zusatz von Äther zu einer Aufschwemmung des Produktes in Lauge ging sofort alles in diesen über, währenddem beim Ausgangsmaterial ein teilweises Übergehen in Äther erst nach mehrstündigem Stehen erfolgte.

Titrationsversuche führten zu keinem befriedigenden Resultat.

b) Titrationsversuche.

Da sich die gelbe Lösung der Acetyl-α-Guttisäure in Alkohol auf Zusatz von Lauge rotorange färbte, suchte man zunächst

die Eigenfärbung als Indikator zu gebrauchen. Jedoch war der Übergang von Gelb zu Orangerot und umgekehrt so wenig scharf, daß man zu einem Indikator greifen mußte. Von den ausprobierten Indikatoren, Methylrot, Methylorange, Phenolphthalein, Thymolblau, Bromthymolblau, erwies sich der letztere als am geeignetsten, wenn gleich auch hier der Umschlag nicht leicht erkennbar war.

1. Versuch: 0,1026 g Substanz wurden in Alkohol heiß gelöst, nach dem Erkalten mit 10 ccm n/10 Natronlauge versetzt und mit 8,25 ccm n/10 Salzsäure zurücktitriert.

Verbrauch: 1,75 ccm n/10 NaOH = 0,0070 g NaOH

Berechnet für $C_{30}H_{35}O_5COOH$ = 1,97 ccm n/10 NaOH = 0,0078 g NaOH

2. Versuch: 0,0999 g Substanz wurden in alkoholischer Lösung mit 10 ccm n/10 Natronlauge während 24 Stunden kalt verseift und dann mit 6,54 ccm n/10 Salzsäure zurücktitriert.

Verbrauch: 3,46 ccm n/10 NaOH = 0,0138 g NaOH

Berechnet für $C_{28}H_{32}O_3 < \begin{matrix} COOH \\ OOCCH_3 \end{matrix}$ = 3,83 ccm n/10 NaOH

= 0,0154 g NaOH

3. Versuch: 0,0942 g Substanz wurden in Alkohol gelöst und mit 1,55 ccm n/10 NaOH titriert.

Verbrauch: 1,55 ccm n/10 NaOH = 0,0062 g NaOH

Berechnet für $C_{30}H_{35}O_5COOH$ = 1,81 ccm n/10 NaOH = 0,0072 g NaOH

4. Versuch: Hierauf wurde zu der Lösung 8,45 ccm n/10 NaOH gegeben. Nach einstündigem Verseifen auf dem Wasserbad am Rückflußkühler titrierte man mit 6,17 ccm n/10 Salzsäure zurück. Bei der Verseifung waren weitere 2,28 ccm n/10 NaOH verbraucht worden.

Verbrauch: 2,28 ccm n/10 NaOH = 0,0091 g NaOH

Berechnet für $C_{28}H_{32}O_3 < \begin{matrix} COONa \\ OOCCH_3 \end{matrix}$ = 1,81 ccm n/10 NaOH

= 0,0072 g NaOH

Gesamtverbrauch von Versuch 3 und 4: 3,83 ccm n/10 NaOH

= 0,0153 g NaOH

Berechnet für $C_{28}H_{32}O_3 < \begin{matrix} COOH \\ OOCCH_3 \end{matrix}$ = 3,62 ccm n/10 NaOH

= 0,0144 g NaOH

5. Versuch: 0,991 g Substanz wurden in Alkohol gelöst, mit 10 ccm n/10 NaOH eine Stunde am Wasserbad verseift und mit 5,98 ccm n/10 Salzsäure zurücktitriert.

Verbrauch: 4,02 ccm n/10 NaOH = 0,0164 g NaOH

Berechnet für $C_{28}H_{32}O_5 < \begin{matrix} COOH \\ OOCCH_3 \end{matrix}$ = 3,81 ccm n/10 NaOH
= 0,0153 g NaOH

c) Herstellung eines Silbersalzes.

Wie schon früher mitgeteilt wurde, entsteht in einer mit Lauge neutralisierten, konzentrierten alkoholischen Lösung der Acetyl-α-Guttisäure mit Silbernitrat ein Niederschlag. Diese Silberverbindung benützte man zu einer Analyse.

Eine Lösung von 0,5 g Substanz in Alkohol wurde mit n/10 alkoholischer Kalilauge neutralisiert und dann mit einem Überschuß von wässeriger, 10%iger Silbernitratlösung versetzt. Es schied sich ein geringer flockiger Niederschlag ab, der erst auf Zusatz von viel Wasser vollständig ausfiel. Die gelblichweiße Fällung wurde abgenutscht, gründlich mit Wasser ausgewaschen und zwischen Filtrierpapier 48 Stunden im Vacuumexsiccator getrocknet, wobei sich die Substanz graugelb färbte. Hierauf wurde der Silbergehalt durch Glühen bestimmt.

0,01395 g Substanz ergaben 0,0228 g Ag = 16,34 %
Berechnet für $C_{30}H_{35}O_5COOAg$ = 17,20 %

D. Prüfung auf alkoholisches Hydroxyl.

a) Benzoylierungsversuch.

1. 0,5 g feinverriebene Acetyl-α-Guttisäure wurde mit 25 g 2%iger Natronlauge behandelt, wobei sich die Substanz nach einiger Zeit zum Teil auflöste, zum Teil in eine rotbraune, pulverige Masse überging. Hierauf verdünnte man mit Wasser, bis Lösung eintrat. Bald darnach bildete sich jedoch wieder eine rotbraune Ausscheidung. Zu dieser Aufschwemmung wurden tropfenweise 0,7 g Benzoylchlorid eingetragen. Nach jedem Zusatz wurde solange umgeschüttelt, bis der Geruch des Benzoylchlorids verschwunden war. Die Farbe der roten Suspension ging in braunrot über, und allmählich schied sich ein gelber, körniger Niederschlag aus. Dieser wurde in Äther übergeschüttelt und die Ätherlösung zur Entfernung der Benzoesäure mit 2%iger

Natronlauge behandelt. Da sich dabei an der Trennungsschicht von Äther und Lauge eine braunrote Masse ausschied, nahm man weitere Ausschüttelungen mit 3%iger Sodalösung vor, wobei keine Abscheidung erfolgte. Die ätherische Lösung wurde gewaschen, vom Wasser befreit und im Vacuum zur Trockne eingedampft. Das dabei resultierende, orangegelbe, schaumige Produkt löste sich leicht in den meisten organischen Lösungsmitteln. In absolutem Alkohol und Methylalkohol war es in der Kälte schwer, in der Hitze leicht löslich, in Benzin war es unlöslich. Kristallisationsversuche aus Äthyl- und Methylalkohol lieferten kugelige Gebilde, die trotz mehrmaligem Umkristallisieren keine Neigung zur Kristallisation erkennen ließen. In der Sodalösung war die Substanz weder in der Kälte, noch in der Wärme löslich. Durch verdünnte Natronlauge wurde sie in der Hitze teils gelöst, teils als rotbraunes Pulver ausgeschieden. Die gleiche Erscheinung zeigte sich bei längerer Einwirkung einer Laugenlösung in der Kälte. Schüttelte man eine ätherische Lösung des Benzoylproduktes mit 2%iger Natronlauge, so ging zuerst nichts in diese über. Nach kurzer Zeit zeigte sich an der Trennungsschicht eine rotbraune Abscheidung, die allmählich zunahm. Bei wiederholtem Umschütteln war nach einigen Stunden der Äther farblos geworden.

Die nach der Behandlung mit Benzoylchlorid durch Äther erschöpfte Laugenlösung, die hauptsächlich Benzoesäure enthielt, wies immer noch Gelbfärbung auf. Daher säuerte man mit 2%iger Salzsäure an und schüttelte in Äther über. Das nach dem Abdestillieren des Äthers verbleibende Produkt wurde zur Entfernung der Benzoesäure mit Wasser ausgekocht. Dabei setzten sich an der Gefäßwandung ölige, braune Tropfen an. Diese nahm man mit Äther auf und ließ das getrocknete Lösungsmittel verdunsten. Der resultierende Rückstand war zu gering, um weiter berücksichtigt zu werden.

2. Bei einem weiteren Benzoylierungsversuch verrieb man die Acetyl-α-Guttisäure mit 10%iger Natronlauge zu einer feinen Aufschwemmung, die allmählich von gelb in braunrot überging. Diese versetzte man in der oben beschriebenen Weise mit Benzoylchlorid, schüttelte mit Äther aus, reinigte mit Sodalösung und Wasser. Das hierbei erhaltene Produkt unterschied sich in seinen Eigenschaften nicht von dem im ersten Versuch gewonnenen. Auch führten Kristallisationsversuche immer wieder zu amorphen Körpern.

b) Methylierungsversuch

1. Mit Dimethylsulfat.

Man löste 0,5 g Acetyl-α-Guttisäure in Alkohol und versetzte die erhaltene Lösung mit 10%iger Natronlauge. Dazu gab man tropfenweise Dimethylsulfat bis zur sauren Reaktion, wobei die Lösung sich gelb färbte und ein gelatinöser Niederschlag ausfiel. Auf Zusatz von Lauge im Überschuß trat wieder Orangefärbung ein. Man ließ das Reaktionsgemisch 24 Stunden stehen, und als sich nach Ablauf dieser Zeit keine Veränderung zeigte, erwärmte man anschließend eine Stunde auf dem Wasserbad, wobei wiederholte Male durch Zusatz von Lauge wieder alkalisch gemacht werden mußte. Beim Erkalten erfolgte eine orangegelbe Trübung. Man verdünnte mit viel Wasser und versuchte in Äther überzuschütteln. Erst nach dem Ansäuern mit 2%iger Salzsäure ging die Gelbfärbung in den Äther über. Nach dem Waschen und Trocknen wurde das Lösungsmittel im Vacuum verjagt. Kristallisationsversuche mit dem braunen, trockenen Rückstand mißlangen.

2. Mit Diazomethan.

0,2 g Acetyl-α-Guttisäure wurden in 5 ccm absolutem Äther suspendiert und zu 60 ccm einer frisch bereiteten 1%igen ätherischen Lösung von Diazomethan gegeben. Die dabei auftretende Gasentwicklung war sehr gering. Man ließ 24 Stunden unter Eiskühlung stehen, filtrierte von der flockigen Ausscheidung ab, konzentrierte die Ätherlösung und schüttelte mit 3%iger Natronlauge aus. Es ging nichts in diese über. Hierauf destillierte man den Äther fast vollständig ab und ließ im Exsiccator verdunsten. In der harzigen, gelben Masse konnte man keine Kristallbildung wahrnehmen. Die Substanz war leicht löslich in fast allen organischen Lösungsmitteln. Aus Benzin, Petroläther und Ligroin, in denen sie sich schwer löste, sowie aus deren Mischungen mit andern Lösungsmitteln, schieden sich amorphe Massen aus. In Alkalien löste sich die Substanz nicht.

c) Quantitative Bestimmung der Hydroxylgruppen. (Nach Zerewitinoff u. Tschugaeff[36])

Vor der Ausführung der Bestimmung wurden die fein verriebenen Kristalle der Acetyl-α-Guttisäure bei 80° und 0,5 mm 4 Stunden getrocknet.

[36]) H. Meyer, Analyse und Konstitutionsermittlung organischer Verbindungen, I.

Die Substanz wurde in Anisol gelöst und dann nach dem in der Literatur beschriebenen Verfahren das Volumen des durch Einwirkung von Grignards-Lösung gebildeten Methans gemessen.

1. 40,76 mg Acetyl-α-Guttisäure
t = 20° Barometerstand = 732 mm
Volumen $20^{\circ}/732$ mm = 1,68 ccm CH_4
Volumen $0^{\circ}/760$ mm = 1,51 ccm CH_4
Prozent OH $= 0{,}0764 \frac{\times\ 1{,}51}{0{,}04076} = 2{,}83\ \%$

2. 18,53 mg Acetyl-α-Guttisäure
t = 20° Barometerstand = 733 mm
Volumen $20^{\circ}/733$ mm = 0,90 ccm CH_4
Volumen $0^{\circ}/760$ mm = 0,81 ccm CH_4
Prozent OH $= 0{,}0764 \frac{\times\ 0{,}81}{0{,}01853} = 3{,}34\ \%$

Berechnet für $C_{30}H_{35}COOH$ = 3,27 %

E. Methoxylbestimmung (nach Zeisel).

Eine Lösung von 0,2735 g Acetyl-α-Guttisäure in 3 ccm Essigsäureanhydrid versetzte man im Kochkölbchen mit 10 ccm frisch über Phosphor destillierter Jodwasserstoffsäure vom spezifischen Gewicht 1,72. Nach dreistündigem Erhitzen im Glycerinbad auf 125 bis 130° hatten sich in der mit alkoholischem Silbernitrat beschickten Vorlage nur einige schwarze Flocken, aber kein Silberjodid ausgeschieden.

Auch ein zweiter Versuch, der unter Zusatz von Jodwasserstoffsäure vom spezifischen Gewicht 1,96 durchgeführt wurde, verlief gleich wie der erste.

F. Prüfung auf Aldehyd- und Ketosauerstoff.

a) Mit Semicarbazid.

1. Zu einer Lösung von 0,3 g Acetyl-α-Guttisäure in 3 g Alkohol gab man unter Umschütteln 3,6 g Reagens, bestehend aus einer Lösung von 0,9 g Semicarbazidchlorhydrat in 2,7 g essigsaurem Wasser. Es schied sich ein gelber, kristallinischer

Niederschlag aus, der jedoch in der Hitze wieder löslich war. Nach halbstündigem Erwärmen auf dem Wasserbad fiel beim Erkalten dieser neben weißen Kristallen von Semicarbazidchlorhydrat langsam wieder aus. Man filtrierte von der Ausscheidung ab, entfernte mit Wasser das Semicarbazid und kristallisierte die gelben Kristalle mit absolutem Alkohol um. Sie zeigten darauf denselben Schmelzpunkt wie das Ausgangsmaterial. Aus der Mutterlauge schieden sich auch nach mehrwöchigem Stehen keine Kristalle mehr aus.

2. Bei einem zweiten Versuch wurden 0,2 g Acetyl-α-Guttisäure in 8 g absolutem Alkohol gelöst und mit einer Lösung von 0,1 g Semicarbazidchlorhydrat und 0,1 g Kaliumacetat versetzt. Dabei schieden sich die gleichen Kristalle aus wie im ersten Versuch. Man erwärmte eine halbe Stunde auf dem Wasserbad und ließ dann mehrere Tage stehen. Beim Verdunsten des Lösungsmittels schied sich die unveränderte Acetyl-α-Guttisäure wieder aus.

b) Mit Thiosemicarbazid.

Man löste 0,1 g Acetyl-α-Guttisäure in der Wärme in 2 g absolutem Alkohol und fügte dazu eine gesättigte, wässerige Thiosemicarbazidlösung. Es entstand ein Niederschlag von Thiosemicarbazid und Acetyl-α-Guttisäure. Dieser wurde durch Zusatz von Wasser und Alkohol in Lösung gebracht. Nach mehrtägigem Stehen hatten sich nur Kristalle vom Schmelzpunkt des Ausgangsmaterials ausgeschieden.

c) Mit Hydroxylamin.

Eine kalt gesättigte alkoholische Lösung der Acetyl-α-Guttisäure versetzte man mit einer Lösung von 0,4 g Hydroxylamin und 0,25 g Soda in 3 g Wasser. Beim Zusammengießen der Lösungen trat Entfärbung ein. Man ließ einige Tage im Eisschrank stehen und schüttelte die wieder gelbgefärbte Lösung mit Äther aus. Nach dem Waschen und Trocknen destillierte man vom Lösungsmittel ab. Der Rückstand konnte nicht kristallin erhalten werden.

d) Mit Natriumbisulfit.

Beim Ausschütteln einer Lösung von Acetyl-α-Guttisäure in Chloroform mit einer konzentrierten Lösung von Natriumbisulfit ging nichts in diese über.

IV. Oxydationsversuche.

a) Mit Kaliumpermanganat in neutraler Lösung.

In eine kalt gesättigte Lösung von 1,5 g Acetyl-α-Guttisäure in wasserfreiem Aceton wurde unter häufigem Umschütteln und Stehenlassen, in kleinen Portionen eine Lösung von Kaliumpermanganat in Aceton eingetragen. Nach mehreren Tagen blieb die violette Färbung dauernd bestehen. Man entfärbte die Lösung mit wenig absolutem Alkohol, filtrierte vom Braunstein ab und zog diesen zuerst mit heißem Alkohol, dann mehrmals mit heißem Wasser aus. Die Acetonlösung hinterließ nach dem Entfernen des Lösungsmittels keinen Rückstand.

Der alkoholische Auszug wurde auf ein kleines Volumen gebracht. Beim Erkalten schieden sich aus der schwachbraun gefärbten Lösung weiße Kristalle ab, die sich unter CO_2-Entwicklung in Salzsäure lösten und sich als Kaliumcarbonat erwiesen. Man dampfte den Alkohol ab und vereinigte den Rückstand wegen seiner geringen Menge mit dem wässerigen Auszug.

Der braungefärbte, wässerige Auszug wurde konzentriert und mit 2%iger Salzsäure angesäuert, wobei sich viel CO_2 entwickelte. Dann erschöpfte man ihn zuerst mit Äther, darnach mit Essigäther.

Die Ätherlösung wurde gewaschen und getrocknet. Das abdestillierte Lösungsmittel hinterließ eine braune, harzige Schmiere, die von wenig Kristallen durchsetzt war. Es gelang nicht, diese zu isolieren. Man löste das Ganze in heißem Wasser und erhitzte unter Zusatz von Tierkohle, filtrierte diese ab und engte das immer noch schwach braun gefärbte Filtrat bis auf ein kleines Volumen ein. Beim Erkalten schied sich eine amorphe Substanz aus, die aus keinem Lösungsmittel zur Kristallisation gebracht werden konnte.

Der Essigätherauszug wurde nach dem Trocknen fast vollständig vom Lösungsmittel befreit. Aus einer braunen, harzigen Schmiere schieden sich wenige Kristalle ab, die ihrer geringen Ausbeute wegen nicht abgetrennt werden konnten. Man dampfte zur Trockne ein und nahm den Rückstand, der sich nur zu einem geringen Teil in kaltem Wasser löste, mit heißem Wasser auf. Erst auf Zusatz von Sodalösung war er völlig löslich. Durch Erhitzen mit Entfärbungskohle trat keine große Aufhellung ein.

Das von Kohle befreite Filtrat wurde angesäuert und mit Essigäther ausgeschüttelt. Als Trockenrückstand hinterblieb im Vacuum eine braunrote, pulverisierbare Masse. Man stellte damit Kristallisationsversuche aus verschiedenen Lösungsmitteln an, ohne dabei einen einheitlichen Körper zu gewinnen.

Der nach dem Ausschütteln mit Äther und Essigäther verbliebene wässerige Anteil wurde auf dem Wasserbad abgedampft und der Rückstand durch Behandeln mit Alkohol vom gebildeten Kaliumchlorid getrennt. Die alkoholische Lösung hinterließ nach dem Eindunsten im Exsiccator eine harzige, braune Masse, in der unter dem Mikroskop nur spärlich zerstreut kleine Kristalle zu erkennen waren. Der Rückstand war wenig löslich in kaltem, teilweise löslich in heißem Wasser. Man löste mit 2%iger Sodalösung, verdünnte mit Wasser und suchte durch Erhitzen mit Kohle die Lösung zu entfärben. Das Filtrat wies jedoch immer noch Braunfärbung auf. Nach dem Ansäuern mit 20%iger Salzsäure ging ein geringer Teil in Äther, die Hauptmenge in Essigäther über. Es gelang in keiner Weise, aus einer der beiden Ausschüttelungen ein kristallisierbares Produkt zu erhalten.

b) Mit Wasserstoffsuperoxyd.

1. 0,1 g Acetyl-α-Guttisäure wurde in 4 g Eisessig gelöst und mit 2 g Perhydrol versetzt. Dabei schied sich die Acetyl-α-Guttisäure wieder kristallinisch aus. Beim Erwärmen auf dem Wasserbad ging es in kurzer Zeit in Lösung. Nach einstündigem Erhitzen schieden sich in der Kälte auch auf erneuten Zusatz einer 10%igen Wasserstoffsuperoxydeisessiglösung keine Kristalle mehr ab. Die Lösung wies eine intensiver gelbe Farbe auf, als am Anfang. Sie wurde auf dem Wasserbad zur Trockne verdampft, zur vollständigen Entfernung von Wasserstoffsuperoxyd und Eisessig mehrere Male mit Wasser übergossen und erneut abgedampft. Als Rückstand hinterblieb eine orangerote, trockene Masse. In kaltem Wasser war sie unlöslich, in heißem Wasser und in Äther teilweise löslich.

2. 0,5 g Acetyl-α-Guttisäure wurden in 20 g Eisessig gelöst und 10 g Perhydrol dazugegeben. Nach zweistündigem Erhitzen auf dem Wasserbad destillierte man im Vacuum von dem Essigsäure-Wasserstoffsuperoxydgemisch ab. Den Rückstand, der noch nach Essigsäure roch, übergoß man mehrere Male mit Wasser und dampfte von neuem ab. Es hinterblieb eine schau-

mige, gelbe Masse, die schwachen Geruch nach Caramel aufwies. In Natronlauge löste sie sich mit braunroter, in Soda mit gelber und in Ammoniak mit orangeroter Farbe. Die Lösung in Schwefelsäure war braunrot. In Äther war sie sehr schwer, in Wasser und in Essigäther teilweise löslich.

0,3 g des Oxydationsproduktes wurden mit Essigäther versetzt und das Ungelöste in Wasser übergeschüttelt. Die wässerige Lösung hinterließ nach dem Abdampfen des Wassers im Vacuum eine geringe Menge graugrünen Pulvers. Mehrmals in heißem Wasser gelöst, wurde es immer wieder in amorpher Form ausgeschieden. Die wässerige Lösung reagierte neutral.

Der Essigätherteil hinterließ nach dem Trocknen und Abdestillieren des Lösungsmittels im Vacuum 0,26 g einer gelben Masse. Die Lösung in Essigäther reagierte schwach sauer gegen Lakmus. Sie war leicht löslich in absolutem Alkohol, 90%igem Alkohol, Methylalkohol, Aceton, Essigsäure und Essigäther. In Äther, Toluol, Xylol und Benzol löste sie sich auch in der Hitze nicht vollständig. In Soda war die Substanz leicht löslich.

Zwecks Reinigung wurde eine Probe in Soda gelöst, mit 2%iger Salzsäure angesäuert und der Niederschlag in Äther übergeschüttelt. Als Verdunstungsrückstand hinterblieb eine braune Schmiere, die nicht kristallinisch erhalten werden konnte.

Der Hauptteil des Oxydationsproduktes wurde am Rückflußkühler mit heißem Äther ausgezogen, bis dieser farblos blieb. Die Ätherlösung wurde auf ein kleines Volumen eingeengt. Es schieden sich gelbe Flocken ab, die von wenig gelben Blättchen durchsetzt waren. Es gelang jedoch nicht, diese zu isolieren.

Der beim Ausziehen mit Äther verbleibende Rückstand wurde in heißem Wasser gelöst und eingedampft. Es schied sich ein amorphes Produkt ab, das nicht zur Kritsallisation zu bringen war.

3. Ein dritter Versuch, bei dem man statt auf dem Wasserbad eine Stunde auf freiem Feuer oxydierte, war gleichfalls ergebnislos.

V. Reduktionsversuch.

1 g Acetyl-α-Guttisäure wurde in 10 g Essigsäure gelöst und in die heiße Lösung ein Überschuß an Zinkstaub eingetragen. Man erhitzte eine Stunde auf dem Wasserbad am Rückflußkühler

und filtrierte heiß in viel kaltes Wasser, in welchem sich ein weißer, flockiger Niederschlag ausschied. Diesen filtrierte man und wusch gut mit Wasser aus. Nach dem Trocknen stellte er ein gelblich-graues Pulver dar, das unter dem Mikroskop betrachtet als Gemisch einer helleren und einer dunkleren Substanz erschien. Außer in Benzin, Petroläther und Hexalin löste sie sich leicht in den gebräuchlichen Lösungsmitteln. Zur vollständigen Reduktion wurde nochmals mit Zinkstaub und Essigsäure 2 Stunden lang auf dem Wasserbad am Rückflußkühler erhitzt. Beim Eingießen in Wasser schieden sich etwas dunkler gefärbte Flocken aus als beim ersten Mal. Abgenutscht, ausgewaschen und getrocknet wiesen sie die gleichen Löslichkeitsverhältnisse auf wie bei der ersten Reduktion. In 3%iger Natronlauge löste sich das Produkt in der Kälte, in 3%iger Sodalösung erst bei leichtem Erwärmen vollständig, in beiden Lösungsmitteln mit orangegelber Farbe. Die ammoniakalische Lösung war gelb, die schwefelsaure Lösung orangerot. In fast allen gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln war die Substanz leicht löslich. Kristalle konnten nicht erhalten werden.

Auch ein Acetylierungsversuch mit Natriumacetat und Essigsäureanhydrid führte nicht zu einem kristallinen Produkt.

VI. Versuche mit Salpetersäure.

Da man mit einem Vorversuch festgestellt hatte, daß die Acetyl-α-Guttisäure auch nach einstündigem Erhitzen in konzentrierter Salpetersäure kaum löslich war, arbeitete man mit rauchender Salpetersäure.

1. 0,5 g Acetyl-α-Guttisäure löste man in 10 g rauchender Salpetersäure und erhitzte die gelbe Lösung eine Stunde auf dem Wasserbad. Nach dem Erkalten verdünnte man mit viel Wasser und ätherte dann dieses aus. Der Äther wurde abdestilliert und der Rückstand mit absolutem Alkohol aufgenommen. Unter dem Mikroskop waren in einer schmierigen Masse einzelne kleine Kristalle sichtbar, die ihrer geringen Ausbeute wegen jedoch nicht isoliert werden konnten. Auch aus keinem anderen Lösungsmittel konnte ein einheitlicher Körper erhalten werden.

2. Man löste 0,5 g Acetyl-α-Guttisäure unter Eiskühlung in konzentrierter Schwefelsäure und gab zu der braungefärbten,

eisgekühlten Lösung tropfenweise 65%ige Salpetersäure, wobei sich die Lösung immer dunkler färbte. Es schied sich ein flockiger Niederschlag aus, der bei einem Überschuß von Salpetersäure zum Teil in Lösung ging. Nach 24stündigem Stehenlassen im Eisschrank erwärmte man eine halbe Stunde auf dem Wasserbad. Dabei löste sich der Niederschlag, und es konnte starke NO_2-Entwicklung beobachtet werden. Man goß in viel Wasser und ätherte dann die gelb gefärbte, wässerige Lösung aus. Der Äther wurde getrocknet und abgedampft. Aus absolutem Alkohol schieden sich spärlich Kristalle aus, die aber nicht von dem schmierigen Bodensatz getrennt werden konnten.

Versuche mit einer größeren Menge konnten nicht ausgeführt werden wegen Mangel an Material.

VII. Prüfung auf Abführwirkung.

Die Versuche über den pharmakologischen Wirkungswert wurden in dankenswerter Weise im biologischen Institut der Gesellschaft für Chemische Industrie Basel durch Herrn Dr. Uhlmann ausgeführt.

Es wurden die drei Präparate: Gutti-Gesamtharz, Gutti-Reinharz und Gummi aus Gutti einer Prüfung an weißen Mäusen unterzogen. Weiterhin mischte man auch Reinharz und Gummi zu gleichen Teilen und stellte damit Versuche an. Als minimal wirksam konnten pro 20 g Maus folgende Dosen ermittelt werden:

Gutti-Gesamtharz	in 5% Emulsion	0,05 ccm	=	0,0025 g
Reinharz	in 5% Emulsion	0,2 ccm	=	0,01 g
Gummi	in 5% Emulsion	1,0 ccm	=	0,05 g
Mischung . . .	in 5% Emulsion	0,1 ccm	=	0,005 g

Außerdem wurden in gleicher Weise die Acetyl-α-Guttisäure sowie der bei der Acetylierung nicht kristallin erhaltene Anteil auf Abführwirkung untersucht. Es konnte für ersteres als minimal wirksamste Dose 0,03 g Substanz, für letzteres 0,005 g Substanz pro 20 g Maus ermittelt werden.

Wie aus den obigen Versuchen hervorgeht, vermag Gummi die Wirkung des Reinharzes deutlich zu steigern. Die Gesamtdroge wirkt entschieden am stärksten, ist aber nach Mitteilung von Herrn Dr. Uhlmann auch giftiger, als z. B. das Reinharz.

Zusammenstellung der Resultate.

Zur Untersuchung des Harzanteiles des Gutti muß dieser zunächst vom Gummi abgetrennt werden. Als geeignetste Methode hierzu erwies sich die Extraktion mit Äther, die vor derjenigen mit Alkohol den Vorzug hat, daß gar keine Gummianteile in Lösung gehen — was besonders der Fall ist bei der Heißextraktion mit Alkohol —, und daß nach dem Eindampfen der Auszüge im Vacuum das Harz als leicht verarbeitbarer, schaumiger Rückstand hinterbleibt, während bei derselben Operation mit einer weingeistigen Lösung das Harz als glasige, schwer aus den Gefäßen zu bringende Masse erhalten wird.

Zunächst versuchte man durch verschiedene Lösungsmittel direkt zu einem kristallisierenden Produkt zu gelangen, ohne indessen mehr Erfolg zu haben, als frühere Autoren. Zu einem etwas günstigeren Resultat führten Zerlegungsversuche mit Hilfe von verdünnter Sodalösung und Lauge, die zeigten, daß das Reinharz keineswegs, wie bisher angenommen wurde, nur aus Säuren besteht. Es gelang, das Harz in drei Fraktionen zu zerlegen, nämlich einen sodalöslichen Teil (84 % des Reinharzes), einen nur in verdünnter Natronlauge löslichen Teil (12 % des Reinharzes) und einen weder in Soda noch in Lauge löslichen Anteil (4 % des Reinharzes). Ersterer umfaßt die Säuren des Gutti, der zweite offenbar die phenolischen Anteile, während letzterer wohl einen Ester darstellt, da er beim Verseifen in einen in Lauge löslichen und einen darin unlöslichen Anteil zerfällt. Alle Harzanteile sind gelbgefärbt. Die Säuren lösen sich in Lauge mit gelber, die Phenole mit roter Farbe. Von Interesse ist, daß das Reinharz in verdünnter Sodalösung fast vollständig löslich ist, während nach Zerlegung in die drei genannten Fraktionen sich der, wie erwähnt, immerhin 12 % betragende Anteil nicht mehr darin löst.

Offenbar wird seine Löslichkeit durch die sich bildenden Salze der Säuren weitgehend beeinflußt.

Da es nicht gelang, aus einer der drei Harzfraktionen auf direktem Wege zu kristallisierten Körpern zu gelangen, versuchte man auf dem Umweg über Derivate zum Ziele zu kommen. Zu diesem Zweck führte man vorerst mit dem gesamten Reinharz entsprechende Versuche aus, wobei es gelang, durch Acetylierung mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat, ein gut kristallisierendes, blaßgelbes Acetylprodukt im Betrage von 10 % des Reinharzes zu gewinnen. Dasselbe erwies sich als Acetylester einer Säure und wurde dementsprechend als Acetyl-α-Guttisäure bezeichnet. Variationen der Acetylierungsmethode, wie solche mit Acetanhydrid und Schwefelsäure oder Zinkchlorid ergaben kein kristallisierendes Produkt. Ebenso erfolglos erwiesen sich Veresterungsversuche mit Benzoylchlorid, Anthrachinon-β-Carbonsäurechlorid und 3,5-Dinitrobenzoylchlorid, sowie auch Methylierungen mit Dimethylsulfat und Diazomethan. In allen Fällen erhielt man stets amorphe Reaktionsprodukte. Die Veresterung mit Salzsäure und Alkohol führte zwar zu einem in Soda und Lauge unlöslichen Produkt; jedoch war auch dieses nicht kristallisiert zu erhalten.

In einer weiteren Versuchsreihe wurden die oben genannten Bemühungen, ein einheitliches Derivat zu erhalten, mit den drei erwähnten Fraktionen des Reinharzes gesondert durchgeführt. Aus dem sodalöslichen Teil erhielt man wieder die kristallisierte Acetyl-α-Guttisäure, während Benzoylierung, Methylierung und Veresterung mit Äthylalkohol auch hier zu keinem kristallisierten Produkt führten. Beim laugelöslichen Teil des Harzes waren Versuche zur Gewinnung von Estern erfolglos. Die erwähnte dritte neutrale Harzfraktion unterwarf man der Destillation mit Wasserdampf, ohne jedoch damit flüchtige Anteile nachweisen zu können. Dagegen konnte, wie bereits gesagt, gezeigt werden, daß dieser Teil einen Ester darstellen muß. Dessen Spaltprodukte sind ebenfalls beide gelb gefärbt.

Die weitere Untersuchung beschäftigte sich mit der Acetyl-α-Guttisäure. Dieselbe kristallisiert in hellgelben Prismen oder dreieckigen Blättchen. Sie besitzt keinen scharfen Schmelzpunkt, sondern beginnt bei 163° zu sintern, ist aber erst bei 190° völlig geschmolzen. Auch bei Zerlegung in verschiedene Kristallisationsfraktionen verhalten sich die einzelnen Fraktionen gleich, sodaß dieses Verhalten nicht auf einer zunächst vermuteten

Uneinheitlichkeit der Substanz beruhen kann. Die Acetyl-α-Guttisäure besitzt die Formel $C_{31}H_{36}O_7$. Gegen Brom in Eisessig und Kaliumpermanganat in Aceton erweist sie sich ungesättigt.

Alle Versuche, die ursprüngliche α-Guttisäure durch Verseifen nach verschiedensten Methoden in reiner Form zu fassen, schlugen fehl. Stets erhielt man diese als amorphes Produkt.

Die Acetylgruppenbestimmungen nach Freudenberg stimmten gut auf einen Monoacetylester. Die Hydroxylgruppenbestimmung nach Zerewitinoff zeigt eine OH-Gruppe an. Diese muß einer Carboxylgruppe angehören, da sich die Acetyl-α-Guttisäure mit Lauge als einbasische Säure titrieren läßt. Die Formel läßt sich also auflösen in $C_{28}H_{32}O_3 < \begin{matrix} COOH \\ OOCCH_3 \end{matrix}$. Die im Harz vorhandene α-Guttisäure muß demnach die Bruttoformel $C_{29}H_{34}O_6$ haben, die sich auflösen läßt in $C_{28}H_{32}O_3 < \begin{matrix} COOH \\ OH \end{matrix}$. Daß es sich um eine einbasische Säure handelt, wird auch bestätigt durch die Analyse des Silbersalzes. Damit sind von den sieben Sauerstoffen der Acetyl-α-Guttisäure vier festgelegt. Über die andern drei kann noch nichts ausgesagt werden, da weder Veresterungsversuche, noch Methylierungen zu wohldefinierten Produkten führten. Auch die Methoxylbestimmung nach Zeisel zeitigte ein negatives Ergebnis, ebenso alle Prüfungen auf Aldehyd- oder Ketosauerstoff.

Abbauversuche mit Kaliumpermanganat, Wasserstoffsuperoxyd, Salpetersäure, sowie Reduktionsversuche, führten vorläufig zu keinen faßbaren einheitlichen Produkten; sie müssen mit größeren Substanzmengen wiederholt werden.

Schließlich wurde auch die Abführwirkung der Acetyl-α-Guttisäure an weißen Mäusen geprüft und mit derjenigen des Gesamtharzes und der Droge verglichen. Wie aus den diesbezüglichen Daten des experimentellen Teils ersichtlich ist, besitzt die Säure abführende Wirkung. Dieselbe ist jedoch schwächer, als die des Gesamtgutti. Interessanterweise vermag der Gummianteil der Droge, der selbst etwas abführende Wirkung bei der Maus zeigt, die Wirkung des Reinharzes ganz wesentlich zu steigern. (Siehe Experimenteller Teil.)

Curriculum vitae.

Am 16. Januar 1905 wurde ich, Maria Martha Furrer, aus Basel, als Tochter des Sekundarlehrers Arnold Furrer und seiner Gattin Elise, geb. Kunz, in Basel geboren. Ich besuchte die Primarschule in Basel. 1915 trat ich in die Töchterschule über, deren Gymnasialabteilung ich von 1919 bis 1924 besuchte und mit dem Maturitätszeugnis verließ. Vom Sommersemester 1924 an studierte ich an der Universität Basel, wo ich im Frühjahr 1925 die naturwissenschaftliche Prüfung für Pharmazeuten ablegte. Während der anderthalbjährigen Praktikantenzeit war ich bei Herrn A. Blome in der Kreuzapotheke tätig. Ab Frühjahr 1927 studierte ich im Pharmazeutischen Institut Basel und bestand 1929 das Staatsexamen. Darnach verbrachte ich ein Jahr in England. Nach Absolvierung des Konditionsjahres vertrat ich noch einige Zeit in Apotheken. Im Wintersemester 1931 nahm ich meine Studien im Pharmazeutischen Institut Basel wieder auf. Seither arbeitete ich an der vorliegenden Dissertation. Das Thema wurde mir vom Vorsteher, Herrn Prof. Dr. H. Zörnig gestellt und unter Leitung von Herrn Prof. Dr. P. Casparis ausgeführt. Seine Berufung an die Universität Bern hatte zur Folge, daß ich im Herbst 1932 ans Pharmazeutische Institut in Bern übersiedelte, um die begonnene Arbeit zum Abschluß zu bringen.

Während meiner Studienzeit besuchte ich die Vorlesungen und Praktika folgender Herren Professoren und Dozenten: Berger, Casparis, Doerr, Erlenmeyer, Faust, Fichter, Hagenbach, Häfliger, Janner, Kreis, Rupe, Senn, Vischer, West, Zörnig.

Allen meinen verehrten Lehrern spreche ich für die empfangenen Anweisungen und Förderungen meiner Studien den besten Dank aus.